

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zoladex Trimestral 10,8 mg implante en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada implante en jeringa precargada contiene 10,8 mg de goserelina (como acetato).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Implante en jeringa precargada.

Implante estéril, color crema, de aproximadamente 17 mm de longitud y 1,5 mm de diámetro, en una jeringa precargada, lista para administrar.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Zoladex Trimestral 10,8 mg está indicado en el tratamiento del cáncer de próstata, cuando la terapia hormonal está indicada.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y pacientes de edad avanzada

Un implante de Zoladex Trimestral 10,8 mg inyectado por vía subcutánea en la pared anterior del abdomen, cada 3 meses.

Zoladex Trimestral 10,8 mg solo está indicado en varones adultos. Para mujeres que requieran tratamiento con goserelina, consultar la Ficha Técnica de Zoladex 3,6 mg.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis.

Población pediátrica

Zoladex Trimestral 10,8 mg no está indicado para uso en niños, ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de pacientes.

Forma de administración

Para una administración correcta se deben seguir las instrucciones incluidas en la etiqueta del envase, que corresponden a las detalladas al final de esta Ficha Técnica.

Se debe tener precaución mientras se procede a la inyección de Zoladex Trimestral 10,8 mg en la pared abdominal anterior, debido a la proximidad de la arteria epigástrica inferior subyacente y a sus ramificaciones (ver sección 4.4).

Se debe extremar la precaución al administrar Zoladex Trimestral 10,8 mg en pacientes con IMC bajo y/o que están recibiendo medicación anticoagulante completa (ver sección 4.4).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, incluidos en la sección 6.1.

Ver “Fertilidad, embarazo y lactancia”, en la sección 4.6.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Esta concentración de Zoladex Trimestral 10,8 mg no está indicada para uso en mujeres. Para pacientes femeninas que requieran tratamiento con goserelina, consultar Ficha Técnica de Zoladex 3,6 mg.

Zoladex Trimestral 10,8 mg no está indicado en el tratamiento de niños, ya que no se han establecido la seguridad y eficacia en este grupo de pacientes.

Se debe tener precaución mientras se procede a la inyección de Zoladex Trimestral 10,8 mg en la pared abdominal anterior, debido a la proximidad de la arteria epigástrica inferior subyacente y a sus ramificaciones (ver sección 4.2).

Se debe extremar la precaución al administrar Zoladex Trimestral 10,8 mg en pacientes con IMC bajo y/o que están recibiendo medicación anticoagulante completa (ver sección 4.2).

Con Zoladex Trimestral 10,8 mg se han comunicado lesiones en el lugar de la inyección, incluyendo episodios de dolor, hematoma, hemorragia y lesiones vasculares. Controlar a los pacientes afectados por signos o síntomas de hemorragia abdominal. En casos muy raros, el error en la administración dio lugar a lesión vascular y a shock hemorrágico, los cuales requieren transfusiones de sangre e intervención quirúrgica. Se debe tener especial cuidado al administrar Zoladex Trimestral 10,8 mg en pacientes con IMC bajo y/o que están recibiendo medicación anticoagulante completa (ver sección 4.2).

No se dispone de datos sobre la retirada o disolución del implante.

Debe ser considerada cuidadosamente la administración de Zoladex Trimestral 10,8 mg en pacientes con riesgo de desarrollar obstrucción ureteral o compresión medular; estos pacientes serán debidamente observados durante el primer mes de tratamiento. Si se presenta o se desarrolla compresión medular o insuficiencia renal, debido a obstrucción ureteral, se debe establecer el tratamiento específicamente estandarizado para estas alteraciones. Se debe considerar el uso inicial de un anti-andrógeno (por ejemplo, 300 mg diarios de acetato de ciproterona durante tres días antes y tres semanas después de comenzar el tratamiento con Zoladex Trimestral 10,8 mg) al inicio de la terapia con el análogo de la LH-RH, ya que se ha notificado que esto previene la posible secuela del aumento inicial de testosterona plasmática.

La utilización de agonistas de la LH-RH puede causar reducción en la densidad mineral ósea. Datos preliminares sugieren que el empleo de un bis-fosfonato en combinación con un agonista de la LH-RH puede reducir la pérdida mineral ósea.

Se requiere precaución especial en pacientes con factores de riesgo adicionales para la osteoporosis (por ejemplo abuso crónico de alcohol, ser fumador, tratamiento a largo plazo con anticonvulsivos o corticoides, historial familiar de osteoporosis).

Los pacientes con depresión conocida y los pacientes con hipertensión deben ser monitorizados adecuadamente.

Existe un mayor riesgo de depresión (que puede ser grave) en pacientes sometidos a tratamiento con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), como goserelina. Los pacientes deben ser informados y recibir tratamiento si se presentan síntomas de depresión.

En pacientes tratados con agonistas de la LH-RH se ha observado una disminución de la tolerancia a la glucosa, lo que puede manifestarse como diabetes o como pérdida del control glucémico en pacientes con diabetes mellitus preexistente, por lo que deberá considerarse monitorizar la glucosa en sangre.

En un estudio farmacoepidemiológico de agonistas de la LH-RH empleados en el tratamiento de cáncer de próstata se ha observado infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca. Parece que el riesgo aumenta cuando se emplea en combinación con anti-andrógenos.

El tratamiento con Zoladex Trimestral 10,8 mg puede llevar a reacciones positivas en las pruebas de antidopaje.

El tratamiento de privación androgénica puede prolongar el intervalo QT.

En pacientes con antecedentes o con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que podrían prolongar el intervalo QT (ver sección 4.5), los profesionales sanitarios deben evaluar el balance beneficio/riesgo incluyendo el riesgo potencial de Torsade des Pointes antes de iniciar el tratamiento con Zoladex Trimestral 10,8 mg.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se debe valorar cuidadosamente el uso concomitante de Zoladex Trimestral 10,8 mg con medicamentos que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir Torsade des Pointes, tales como antiarrítmicos clase IA (por ejemplo: quinidina, disopiramida) o clase III (por ejemplo: amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc (ver sección 4.4) ya que el tratamiento de privación androgénica también puede prolongar el intervalo QT.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Zoladex Trimestral 10,8 mg no está indicado para uso en mujeres.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existe evidencia de que Zoladex Trimestral 10,8 mg altere la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas a Zoladex 10,8 mg se enumeran en la Tabla 1 por frecuencia y clasificación por grupos y sistemas de MedDRA (SOC).

Las frecuencias para las reacciones adversas se han calculado en base a las notificaciones durante los ensayos clínicos y la experiencia postcomercialización de Zoladex 10,8 mg y se definen como se indica a continuación: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$); muy raras ($\leq 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1 Reacciones adversas a Zoladex Trimestral 10,8 mg

Clasificación por grupos y sistemas de MedDRA (SOC)	Frecuencia	Reacciones adversas
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	Muy raras	Tumor hipofisario
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	No conocida	Cambios del recuento sanguíneo
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad al medicamento
	Raras	Reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos	Muy raras	Hemorragia hipofisaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Alteración de la tolerancia a la glucosa ^a
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Disminución de la libido ^b
	Frecuentes	Cambios de humor, depresión (Tratamiento prolongado)
	Poco frecuentes	Cambios de humor, depresión (Tratamiento corto)
	Muy raras	Trastorno psicótico
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Parestesia, compresión medular
Trastornos cardiacos	Frecuentes	Insuficiencia cardíaca ^c , infarto de miocardio ^c
	No conocida	Prolongación del intervalo QT (ver secciones 4.4 y 4.5)
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Sofoco ^b
	Frecuentes	Presión arterial anormal ^d
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No conocida	Embolia pulmonar, neumonía intersticial
Trastornos hepatobiliares	No conocida	Disfunción hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Hiperhidrosis ^b
	Frecuentes	Erupción cutánea ^e
	No conocida	Alopecia ^f
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Dolor óseo ^g
	Poco frecuentes	Artralgia
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Obstrucción ureteral
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy frecuentes	Disfunción eréctil
	Frecuentes	Ginecomastia
	Poco frecuentes	Sensibilidad mamaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Reacción en el lugar de la inyección

Clasificación por grupos y sistemas de MedDRA (SOC)	Frecuencia	Reacciones adversas
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Disminución de densidad mineral ósea, aumento de peso

- a En pacientes varones en tratamiento con agonistas de la LH-RH se ha observado una disminución de la tolerancia a la glucosa. Esto puede manifestarse como diabetes o como pérdida del control glucémico en aquellos pacientes con diabetes mellitus preexistente.
- b Estos son efectos farmacológicos que rara vez requieren la interrupción del tratamiento. Hiperhidrosis y sofocos pueden continuar después de suspender el tratamiento.
- c Observados en un estudio farmacoepidemiológico de agonistas de la LH-RH empleados en el tratamiento de cáncer de próstata. Parece que el riesgo aumenta cuando se emplea en combinación con anti-andrógenos.
- d Se puede manifestar como hipotensión o hipertensión, y se ha observado ocasionalmente en pacientes en tratamiento con Zoladex Trimestral 10,8 mg. Estos cambios son generalmente transitorios y desaparecen bien durante el tratamiento continuado o tras la interrupción del mismo. Dichos cambios, raramente han sido suficientes como para requerir intervención médica, incluyendo la retirada del tratamiento con Zoladex Trimestral 10,8 mg.
- e Es generalmente leve, y a menudo remite sin interrumpir el tratamiento.
- f Especialmente pérdida de vello corporal, un efecto esperado por la disminución de los niveles de andrógenos.
- g Inicialmente los pacientes con cáncer de próstata pueden experimentar un aumento temporal del dolor óseo, que puede ser tratado sintomáticamente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

La experiencia acerca de la sobredosis en humanos es limitada. No se han observado reacciones adversas clínicamente significativas en los casos en los que Zoladex Trimestral 10,8 mg se ha administrado antes de lo planeado o a dosis mayores de lo establecido inicialmente. La experimentación animal sugiere que no se evidenciarán otros efectos que los efectos terapéuticos sobre las concentraciones de hormonas sexuales y tracto reproductivo con dosis superiores de Zoladex Trimestral 10,8 mg. Si se produjese sobredosificación, ésta deberá ser tratada sintomáticamente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: análogos hormona liberadora de gonadotropinas, código ATC: L02AE03

Zoladex Trimestral 10,8 mg (D-Ser (But)⁶ Azgli¹⁰ LH-RH) es un análogo sintético de la hormona liberadora de la hormona luteinizante de origen natural (LH-RH). Durante la administración crónica de Zoladex Trimestral 10,8 mg se produce una inhibición de la secreción de la hormona luteinizante hipofisaria originando una reducción de las concentraciones de testosterona sérica en varones. Inicialmente, al igual que otros agonistas de la LHRH, Zoladex Trimestral 10,8 mg aumenta transitoriamente dichas concentraciones.

En varones, aproximadamente a los 21 días después de la inyección del primer implante, las concentraciones de testosterona disminuyen hasta el rango de castración y permanecen suprimidas con el tratamiento cada 3 meses.

En estadios avanzados de carcinoma de próstata, el tratamiento más habitual en pacientes sintomáticos es la manipulación hormonal, pudiendo realizarse por orquidectomía (método clásico) o por la utilización de análogos de la LH-RH, consiguiéndose con ambos tratamientos niveles hormonales similares. No se ha demostrado que el tratamiento con análogos de la LH-RH, así como la orquidectomía, produzcan una prolongación de la supervivencia, aunque sí está demostrado que mejoran la calidad de vida del paciente.

En cuanto a la supresión de testosterona, la administración de un único implante de Zoladex Trimestral 10,8 mg es similar a la administración secuencial de 3 dosis de Zoladex 3,6 mg.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La administración de Zoladex Trimestral 10,8 mg de acuerdo con las recomendaciones posológicas garantiza que la exposición a goserelina se mantiene sin una acumulación clínicamente significativa. Zoladex Trimestral 10,8 mg presenta una escasa unión a proteínas y una vida media de eliminación sérica de 2 a 4 horas en sujetos con función renal normal, incrementándose dicha vida media en pacientes con insuficiencia renal. Para el compuesto administrado, como se recomienda, en una formulación implante de 10,8 mg este cambio no causará ninguna acumulación; por consiguiente, no se necesita ajustar la dosis en estos pacientes.

No existe cambio significativo en la farmacocinética de pacientes con insuficiencia hepática.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Con la administración crónica de Zoladex Trimestral 10,8 mg se ha observado un aumento en la incidencia de tumores hipofisarios benignos en ratas macho. Aunque este hallazgo es similar al previamente detectado en esta especie, tras la castración quirúrgica, no se ha establecido su relevancia en humanos.

En ratones, la administración repetida a largo plazo con múltiplos de la dosis administrada en humanos originó cambios histológicos en algunas zonas del sistema digestivo, puestos de manifiesto por hiperplasia de las células de los islotes pancreáticos y una proliferación benigna en la región pilórica del estómago, también comunicados como una lesión espontánea en esta especie. Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Una mezcla de copolímeros láctido/glicólido de alto y bajo peso molecular.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Tres años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase conteniendo en un sobre sellado el implante (10,8 mg de principio activo) en una jeringa precargada de dosis única con un sistema de protección de la aguja.

El sobre contiene en su interior, además, un desecante.

La jeringa precargada dispone de un dispositivo de seguridad (clip-azul).

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para una administración correcta se deben seguir las instrucciones incluidas en la etiqueta del envase, que corresponden a las detalladas al final de esta Ficha Técnica.

Emplear de acuerdo al prescriptor. Extremar la precaución al administrar Zoladex Trimestral 10,8 mg en pacientes con IMC bajo y/o que están recibiendo medicación anticoagulante completa (ver sección 4.4).

Utilizar sólo si el sobre no presenta alteración. Usar inmediatamente después de abrir dicho sobre.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
C/ Serrano Galvache, 56
Edificio Álamo
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

61.367

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10 Mayo 1990 / Mayo 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2020

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Zoladex Trimestral 10,8 mg se debe administrar mediante inyección cutánea – lea y comprenda todas las instrucciones completamente antes de su administración

1. Tumbarse al paciente en una posición cómoda, con la parte superior del cuerpo ligeramente elevada. Limpiar la zona abdominal de la inyección con un algodón impregnado en un agente desinfectante (alcohol, etc...).

NOTA: Se debe tener precaución mientras se procede a la inyección de Zoladex Trimestral 10,8 mg en la pared abdominal anterior, debido a la proximidad de la arteria epigástrica inferior subyacente y a sus ramificaciones. Los pacientes muy delgados podrían tener un alto riesgo de lesión vascular.

2. Examinar el sobre y la jeringa por si estuvieran dañados. Retirar la jeringa del sobre abierto y mantenerla inclinada hacia la luz.
Comprobar que se observa al menos parte del implante de Zoladex Trimestral 10,8 mg. (**Figura 1**).

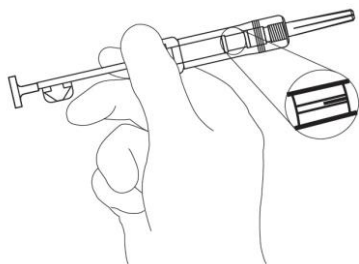


Figura 1

3. Retirar suavemente la pestaña de plástico de seguridad de la jeringa de color azul y desecharla. (**Figura 2**).
Retirar el capuchón que protege la aguja. **Al no ser un inyectable líquido, no hay necesidad de eliminar las burbujas de aire, ya que al intentarlo el implante de Zoladex Trimestral 10,8 mg podría desplazarse.**

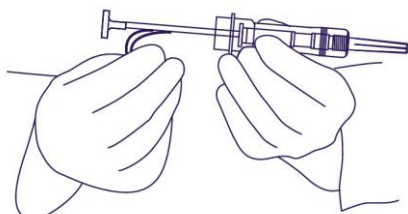


Figura 2

4. Sujetar la jeringa alrededor del sistema de protección, utilizando una técnica aséptica. Coger un pliegue de la piel del paciente e introducir la aguja con un ángulo de inclinación poco pronunciado (30 a 45 grados).
Con la apertura de la aguja hacia arriba, **introducir la aguja en el tejido subcutáneo** de la pared abdominal anterior debajo de la línea del ombligo, hasta que el sistema de protección toque la piel del paciente. (**Figura 3**).

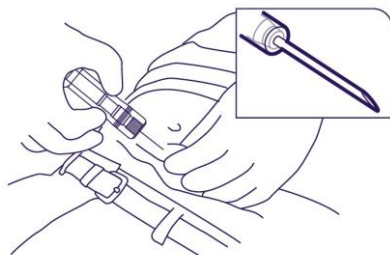


Figura 3

NOTA: La jeringa de Zoladex Trimestral 10,8 mg no puede utilizarse para la aspiración. Si la aguja hipodérmica penetra en un vaso grande, la sangre se verá al instante en la cámara de la jeringa. Si se penetra un vaso, retirar la aguja y controlar inmediatamente cualquier sangrado resultante, monitorizando al paciente para cualquier signo o síntoma de hemorragia abdominal. Después de asegurarse que el paciente está hemodinámicamente estable, se puede inyectar otro implante de Zoladex Trimestral 10,8 mg con una nueva jeringa en otra zona. Extremar la precaución cuando administre Zoladex Trimestral 10,8 mg en los pacientes con un IMC bajo y/o para los pacientes que reciben dosis anticoagulantes completas.

5. **No penetrar el músculo, ni el peritoneo.** En la Figura 4, a continuación, se muestran una sujeción y ángulo de exposición incorrectos.



Figura 4

6. Presionar el émbolo **completamente**, hasta que no pueda presionar más, con el fin de depositar el implante de Zoladex Trimestral 10,8 mg y de activar el sistema de protección. Podría oír un “click” y notar cómo se activa el sistema de protección, deslizándose automáticamente para recubrir la aguja. Si el émbolo no se presiona completamente, el sistema de protección **NO** se activará.

NOTA: La aguja no se retrae.

7. Continuar sujetando la jeringa como se muestra en la **Figura 5**, retirar la aguja permitiendo que el sistema de protección continúe deslizándose y cubriendo la aguja.

Desechar la jeringa en un contenedor, de acuerdo con la normativa local.

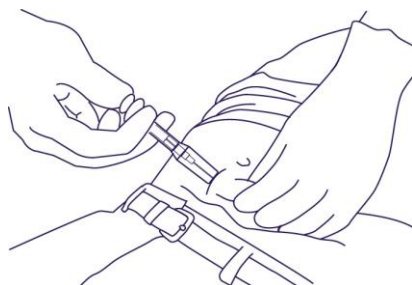


Figura 5

NOTA: En el improbable caso de la necesidad de eliminar quirúrgicamente un implante de Zoladex Trimestral 10,8 mg, éste puede ser localizado por ultrasonido.