

רופא/ה נכבד/ה

רוקח/ת נכבד/ה שלום רב,

**ZOLADEX® : פרסום עדכון בעלוני התכשיר :**

הרכב:

GOSERELIN ( AS ACETATE ) 3.6 MG/UNIT

התוויה:

Treatment of prostate cancer suitable for hormonal manipulation.  
Breast cancer in pre-menopausal women suitable for hormone manipulation.  
Endometriosis.  
Assisted reproduction: pituitary down regulation in preparation for superovulation.  
Endometrial thinning: Zoladex is indicated for the prethinning of the uterine endometrium prior to endometrial ablation or resection.  
Uterine Fibroids: For reduction of fibroid size prior to surgery.

חברת אסטרהזניקה ישראל מבקשת להודיע על עדכון עלון בהתאם להוראות משרד הבריאות בתאריך **ספטמבר 2023**. במכתב זה מובאים השינויים העיקריים, על מנת לראות את כל השינויים אנא עיינו בעלוני המצורפים.

אנא שימו לב שישנם בעלון עדכונים אדמיניסטרטיביים כגון, שינוי מיקום של טקסטים.

**העדכונים המהותיים בעלון לרופא הינם:** 

**4.4 Special warnings and precautions for use**

**There is no data on removal or dissolution of the implant.**

...

There is an increased risk of incident depression (which may be severe) in patients undergoing treatment with GnRH agonists, such as Goserelin. Patients should be informed

accordingly and treated as appropriate if symptoms occur. Carefully monitor patients with known depression or history of depression.

...

Patients with hypertension should be monitored carefully, as should patients with risk factors for diabetes with treatment initiated, if appropriate, according to national guidelines.

...

## Females

...

### Tumour Flare

Initially, breast cancer patients may experience a temporary increase in signs and symptoms, which can be managed symptomatically.

### Hypercalcemia:

Rarely, breast cancer patients with metastases have developed hypercalcaemia on initiation of therapy. In the presence of symptoms indicative of hypercalcaemia (e.g. thirst), hypercalcaemia should be excluded.

...

Fertile women should use non-hormonal contraceptive methods during treatment with Zoladex and until reset of menstruation following discontinuation of treatment with Zoladex.

Rarely, some women may enter the menopause during treatment with LHRH analogues and not resume menses on cessation of therapy. Whether this is an effect of Zoladex treatment or a reflection of their gynaecological condition is not known.

## 4.8 Undesirable effects

Table 1 ZOLADEX 3.6 mg adverse drug reactions presented by MedDRA frequency and System Organ Class (SOC)

| SOC | Frequency | Males            | Females          |
|-----|-----------|------------------|------------------|
|     | Very rare | Pituitary tumour | Pituitary tumour |

|  |                        |   |  |
|--|------------------------|---|--|
| Neoplasms benign, malignant and unspecified (including cysts and polyps) | Not known              | N/A   | Degeneration of uterine fibroid                |
| Blood and lymphatic system disorders                                     | Not known <sup>i</sup> | Anaemia, Leucopenia and Thrombocytopenia                          | Anaemia, Leucopenia and Thrombocytopenia       |
| Immune system disorders  | Uncommon               | Drug hypersensitivity   | Drug hypersensitivity                          |
|  | Rare                   | Anaphylactic reaction   | Anaphylactic reaction                          |
| Endocrine disorders  | Very rare              | Pituitary haemorrhage   | Pituitary haemorrhage                          |
| Metabolism and nutrition disorders                                       | Common                 | Glucose tolerance impaired <sup>a</sup>                           | (see Not known)N/A                             |
|  | Uncommon               | N/A   | Hypercalcaemia                                 |
|  | Not known <sup>i</sup> | (see common)  | Glucose tolerance impaired                     |
| Psychiatric disorders  | Very common            | Libido decreased <sup>b</sup>                                     | Libido decreased <sup>b</sup>                  |
|  | Common                 | Mood changes, depression  | Mood changes, depression                       |
|  | Very rare              | Psychotic disorder  | Psychotic disorder                             |
| Nervous system disorders   | Common                 | Paraesthesia  | Paraesthesia                                   |
|  |                        | Spinal cord compression   | N/A  |
|  |                        | N/A   | Headache                                       |
|  | Not known <sup>i</sup> | Memory impairment   | Memory impairment                              |
| Cardiac disorders  | Common                 | Cardiac failure <sup>f</sup> , myocardial infarction <sup>f</sup> | N/A  |
|  | Not known              | QT prolongation (see sections 4.4 and 4.5)                        | QT prolongation (see sections 4.4 and 4.5)     |
| Vascular disorders   | Very common            | Hot flush <sup>b</sup>  | Hot flush <sup>b</sup>                         |
|  | Common                 | Blood pressure abnormal <sup>c</sup>                              | Blood pressure abnormal <sup>c</sup>           |
|  | Not known <sup>i</sup> | Pulmonary embolism  | Pulmonary embolism                             |
| Hepatobiliary disorders  | Not known <sup>i</sup> | Hepatic dysfunction and Jaundice                                  | Hepatic dysfunction and Jaundice               |
| Skin and subcutaneous tissue disorders                                   | Very common            | Hyperhidrosis <sup>b</sup>  | Hyperhidrosis <sup>b</sup> , acne <sup>i</sup> |
|  | Common                 | Rash <sup>d</sup>   | Rash <sup>d</sup> , alopecia <sup>g</sup>      |

|  |                              |  |   |
|--|------------------------------|--|---|
|  | Not Known                    | Alopecia <sup>h</sup>                                      | (see Common)  |
| <b>Musculoskeletal, connective tissue and bone disorders</b> | Common                       | Bone pain <sup>e</sup>                                     | (see Not known) N/A   |
|  |                              | (see Uncommon)   | Arthralgia  |
|  | Uncommon                     | Arthralgia   | (see Common)  |
|  | <u>Not known<sup>i</sup></u> | <u>(see Common)</u>  | <u>Bone pain</u>  |
| <u>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</u>       | <u>Not known<sup>i</sup></u> | <u>Interstitial lung disease</u>                           | <u>Interstitial lung disease</u>  |
| <b>Renal and urinary disorders</b>                           | Uncommon                     | Ureteric obstruction                                       | N/A   |
| <b>Reproductive system and breast disorders</b>              | Very common                  | Erectile dysfunction                                       | N/A   |
|  |                              | N/A  | Vulvovaginal dryness  |
|  |                              | N/A  | Breast enlargement  |
|  | Common                       | Gynaecomastia  | N/A   |
|  | Uncommon                     | Breast tenderness  | N/A   |
|  | Rare                         | N/A  | Ovarian cyst  |
|  |                              | N/A  | Ovarian hyperstimulation syndrome (if concomitantly used with gonadotrophins) |
|  | Not known                    | N/A  | Withdrawal bleeding (see section 4.4)   |
| <b>General disorders and administration site conditions</b>  | Very common                  | (see Common)   | Injection site reaction   |
|  | Common                       | Injection site reaction                                    | (see Very common)   |
|  |                              | N/A  | Tumour flare, tumour pain (on initiation of treatment)                        |
|  | <u>Not known<sup>i</sup></u> | <u>Tumour flare (on initiation of treatment)</u>           | <u>(see common)</u>   |
| <b>Investigations</b>  | Common                       | Bone density decreased (see section 4.4), weight increased | Bone density decreased (see section 4.4), weight increased                    |

<sup>a</sup>— ~~These are pharmacological effects which seldom require withdrawal of therapy. Hyperhidrosis and hot flushes may continue after stopping Zoladex.~~

<sup>ba</sup> A reduction in glucose tolerance has been observed in males receiving LHRH agonists. This may manifest as diabetes or loss of glycaemic control in those with pre-existing diabetes mellitus.

- b These are pharmacological effects which seldom require withdrawal of therapy. Hyperhidrosis and hot flushes may continue after stopping ZOLADEX.
- c These may manifest as hypotension or hypertension, have been occasionally observed in patients administered ZOLADEX. ~~The changes are usually transient, resolving either during continued therapy or after cessation of therapy with ZOLADEX. Rarely, such changes have been sufficient to require medical intervention, including withdrawal of treatment from ZOLADEX.~~
- d These are generally mild, often regressing without discontinuation of therapy.
- e Initially, prostate cancer patients may experience a temporary increase in bone pain, which can be managed symptomatically.
- f Observed in a pharmaco-epidemiology study of LHRH agonists used in the treatment of prostate cancer. The risk appears to be increased when used in combination with anti-androgens.
- g Loss of head hair has been reported in females, including younger patients treated for benign conditions. This is usually mild but occasionally can be severe.
- h Particularly loss of body hair, an expected effect of lowered androgen levels.
- i In most cases acne was reported within one month after the start of ZOLADEX.
- j Frequency of the adverse drug reactions is based on spontaneous data.

### Description of selected adverse event

#### Post-marketing experience

Blood pressure abnormal: The changes are usually transient, resolving either during continued therapy or after cessation of therapy with Zoladex. Rarely, such changes have been sufficient to require medical intervention, including withdrawal of treatment from Zoladex.

~~A small number of cases of changes in blood count, hepatic dysfunction, pulmonary embolism and interstitial pneumonia have been reported in connection with Zoladex.~~

In addition, the following adverse drug reactions have been reported in women treated for benign gynaecological indications:

...

### 6.3 Special precautions for storage

Do not store above 25°C.

Store in the original package

העדכונים המהותיים בעלון לצרכן הינם: 

4. תופעות לוואי

....

## תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי המתרחשות לעיתים קרובות מאוד (יכול לקרות ליותר ממטופל 1 מתוך 10):

- גלי חום והזעה. לעיתים תופעות לוואי אלו יכולות להימשך לזמן מסוים (ייתכן חודשים) לאחר הפסקת זולדקס
- ירידה בתשוקה המינית ואין אונות
- חבורות, כאב, דימום, אדמומיות, נפיחות במקום ההזרקה

תופעות לוואי המתרחשות לעיתים קרובות (יכול לקרות לעד מטופל 1 מתוך 10):

- כאבים בגב תחתון או בעיות במתן שתן. אם זה קורה, יש לדווח לרופא
- כאבי עצמות בתחילת הטיפול. אם זה קורה, יש לדווח לרופא
- בתחילת הטיפול תיתכן החמרה זמנית בסימפטומים של הסרטן שלך
- ירידה בצפיפות העצם
- עלייה ברמות הסוכר בדם
- נימול באצבעות הידיים או הרגליים
- פריחה בעור
- נשירת שיער
- עלייה במשקל
- כאבי פרקים
- ירידה בתפקוד הלב או התקף לב
- שינויים בלחץ הדם
- נפיחות ורגישות של השדיים
- שינויים במצב רוח (כולל דיכאון)

תופעות לוואי המתרחשות לעיתים נדירות מאוד (יכול לקרות לעד מטופל 1 מתוך 10,000):

- ...
- התפתחות גידול בבלוטת יותרת המוח או, אם כבר קיים גידול בבלוטת יותרת המוח, זולדקס עלול לגרום לגידול לדמם או לקרוס. תופעה זו מאוד נדירה. גידולים בבלוטת יותרת המוח גורמים-יכולים לגרום לכאבי ראש קשים, בחילה או הקאה, איבוד ראייה, איבוד הכרה.

## תופעות לוואי המתרחשות בשכיחות לא ידועה

- שינויים בדם
- בעיות בכבד כולל צהבת
- קריש דם בריאות הגורם- לכאבים בחזה או קוצר נשימה
- תהליך דלקתי בריאות. התסמינים עשויים להיות פחד-דומים בלדלקת ריאות- (כגון תחושת קוצר נשימה ושיעול)
- שינויים ב-ECG (הארכת מקטע QT)
- פגיעה בזכרון

**מקרא לעדכונים המסומנים:**

שינוי טקסט מסומן בצבע אדום.  
שינוי טקסט מהותי צבוע בצהוב.

העלונים מפורסמים במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום.

בכבוד רב,  
שרית רוזן  
רוקחת ממונה  
אסטרזהניקה (ישראל) בע"מ

**אסטרזהניקה (ישראל) בע"מ, רח' עתיר ידע 1 כפר סבא 4464301**

**טלפון 073-2226067 פקס 09-7406527**