

רופא/ה נכבד/ה

רוקח/ת נכבד/ה שלום רב,

ZOLADEX® LA : פרסום עדכון בעלוני התכשיר :

הרכב:

Goserelin acetate (equivalent to 10.8 mg goserelin).


התוויה:

ZOLADEX LA is indicated for prostate cancer suitable for hormonal manipulation.




חברת אסטרהזניקה ישראל מבקשת להודיע על עדכון עלון בהתאם להוראות משרד הבריאות בתאריך אוגוסט 2023. אנא שימו לב כי ישנם עדכונים אדמיניסטרטיביים רבים כגון שינוי מיקום של טקסט.

העדכונים המהותיים בעלון לרופא הינם: 

4.3 Contraindications

-  Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1. ~~ZOLADEX LA should not be given to patients with a known hypersensitivity to the active substance, or to other LHRH analogues, or to any of the excipients of this product listed in section 6.1.~~

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.

- ✚ Androgen deprivation therapy may prolong the QT interval.
- ✚ In patients with a history of or risk factors for QT prolongation and in patients receiving concomitant medicinal products that might prolong the QT interval (see section 4.5) physicians should assess the benefit risk ratio including the potential for Torsade de pointes prior to initiating Zoladex LA.
- ✚ Injection site injury has been reported with ZOLADEX LA, including events of pain, haematoma, haemorrhage and vascular injury. Monitor affected patients for signs or symptoms of abdominal haemorrhage. In very rare cases, administration error resulted in vascular injury and haemorrhagic shock requiring blood transfusions and surgical intervention. Extra care should be taken when administering ZOLADEX LA to patients with a low BMI and/or receiving full anticoagulation medications (see Section 4.2).
- ✚ Treatment with Zoladex LA may lead to positive reactions in anti-doping tests.
- ✚ Patients with hypertension should be monitored carefully, as should patients with risk factors for diabetes with treatment initiated, if appropriate, according to national guidelines.
- ✚ ZOLADEX LA is not indicated for use in females, since there is insufficient evidence of reliable suppression of serum oestradiol. For female patients requiring treatment with goserelin, refer to the prescribing information for ZOLADEX 3.6 mg.

~~✚ Paediatric population~~

- ~~✚ ZOLADEX LA is not indicated for use in children, as safety and efficacy have not been established in this group of patients.~~
- ~~✚ There is no data on removal or dissolution of the implant.~~
- ~~✚ Injection site injury has been reported with ZOLADEX, including events of pain, haematoma, haemorrhage and vascular injury. Monitor affected patients for signs or symptoms of abdominal haemorrhage. In very rare cases, administration error resulted in vascular injury and haemorrhagic shock requiring blood transfusions and surgical intervention. Extra care should be taken when administering ZOLADEX to patients with a low BMI and/or receiving full anticoagulation medications (see Section 4.2).~~

~~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.~~

--

The use of LHRH agonists in men may cause a reduction in bone mineral density. In men, preliminary data suggest the use of a bisphosphonate in combination with a LHRH agonist may reduce mineral loss. Particular caution is necessary in patients with additional risk factors for osteoporosis (e.g. chronic alcohol abusers, smokers, long-term therapy with anticonvulsants or corticosteroids, family history of osteoporosis).

~~Patients with known depression and patients with hypertension should be monitored carefully.~~

~~Myocardial infarction and cardiac failure were 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.~~

~~A reduction~~ Reduction in glucose tolerance has been observed in males receiving LHRH agonists. This may manifest as diabetes or loss of glycaemic control in ~~these patients~~ with pre-existing diabetes mellitus. ~~Consideration should therefore be given to~~ Thus, monitoring of blood glucose levels should be considered.

~~Treatment with Zoladex may lead to positive reactions in anti-doping tests.~~

~~Androgen-deprivation therapy may prolong the QT interval. In patients with a history of or risk factors for QT prolongation and in patients receiving concomitant medicinal products that might prolong the QT interval (see section 4.5) physicians should assess the benefit risk ratio including the potential for Torsade de pointes prior to initiating Zoladex LA.~~

~~*Myocardial infarction and cardiac failure were 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~~

Paediatric population

ZOLADEX LA is not indicated for use in children, as safety and efficacy have not been established in this patient group ~~group of patients.~~

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of Interaction

Since androgen deprivation treatment may prolong the QT interval, the concomitant use of Zoladex LA with medicinal products known to prolong the QT interval or medicinal products able to induce Torsade de pointes such as class IA (e.g. quinidine, disopyramide) or class III (e.g. amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide) antiarrhythmic medicinal products, methadone, moxifloxacin, antipsychotics, etc. should be carefully evaluated (see section 4.4).

--

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Zoladex LA has no or negligible influence on the ability to drive and use machinery. ~~There is no evidence that ZOLADEX LA results in impairment of ability to drive or operate machinery.~~

4.8 Undesirable effects

The following frequency categories for adverse drug reactions (ADRs) were calculated based on reports from ZOLADEX clinical trials and post-marketing sources. The most commonly observed adverse reactions include hot flushes, sweating and injection site reactions.

The following convention has been used for classification of frequency: Very common ($\geq 1/10$), Common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), Uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), Rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$), Very rare ($< 1/10,000$) and Not known (cannot be estimated from the available data).

Table:1 ZOLADEX 10.8 mgLA adverse drug reactions presented by MedDRA frequency and System Organ Class (SOC)

SOC	Frequency	Adverse reaction
Neoplasms benign, malignant and unspecified (including cysts and polyps)	Very rare	Pituitary tumour
Blood and lymphatic system disorders	Not known^h	Anaemia, Leucopenia and Thrombocytopenia
Immune system disorders	Uncommon	Drug hypersensitivity
	Rare	Anaphylactic reaction
Endocrine disorders	Very rare	Pituitary haemorrhage
Metabolism and nutrition disorders	Common	Glucose tolerance impaired ^a
Psychiatric disorders	Very common	Libido decreased ^b
	Common	Mood changes, depression
	Very rare	Psychotic disorder
Nervous system disorders	Common	Paraesthesia
		Spinal cord compression
	Not known	Memory impairment
Cardiac disorders	Common	Cardiac failure ^f , myocardial infarction ^f
	Not known	QT prolongation (see sections 4.4 and 4.5)
Vascular disorders	Very common	Hot flush ^b
	Common	Blood pressure abnormal ^c
	Not known^h	Pulmonary embolism
Hepatobiliary disorders	Not known^h	Hepatic dysfunction and Jaundice
Skin and subcutaneous tissue disorders	Very common	Hyperhidrosis ^b
	Common	Rash ^d
	Not known	Alopecia ^g
Musculoskeletal, connective tissue and bone disorders	Common	Bone pain ^e
	Uncommon	Arthralgia
Respiratory, thoracic and mediastinal	Not known^h	Interstitial lung disease
Renal and urinary disorders	Uncommon	Ureteric obstruction
Reproductive system and breast disorders	Very common	Erectile dysfunction
	Common	Gynaecomastia
	Uncommon	Breast tenderness

General disorders and administration site conditions	Common	Injection site reaction
	Not known ^h	Tumour flare (on initiation of treatment)
Investigations	Common	Bone density decreased (see section 4.4), weight increased

a 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 Particularly loss of body hair, an expected effect of lowered androgen levels.

h Frequency of the adverse drug reactions is based on spontaneous data.

Description of selected adverse event

~~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.~~

Post-marketing experience

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

--

4.9 Overdose

There is ~~limited not much~~ experience of overdosage in humans. In cases where ZOLADEX has been given before the planned time of administration, or when a bigger dose of Zoladex than originally planned has been given ~~has unintentionally~~

~~been readministered early or given at a higher dose~~, no clinically significant undesirable effects have been observed ~~relevant adverse effects have been seen~~. Animal tests suggest that no effect other than the intended therapeutic effects on sex hormone concentrations and on the reproductive tract will be evident with higher doses of ZOLADEX LA. ~~In case of overdosage, the condition should be managed symptomatically. If overdosage occurs, this should be managed symptomatically.~~

העדכונים המהותיים בעלון לצרכן הינם:

1. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה זו אם:

סבלת בעבר מתגובה אלרגית הינך רגיש לגוסרלין לחומר הפעיל או לתרופות מסוג זה או למרכיב אחר כלשהו ממרכיבי תכשיר זה או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה. (ראה סעיף 6).

לא לשימוש על-ידי נשים.

אין לתת תרופה זו לילדים.

אל תשתמש בתרופה אם הסעיפים מעלה תקפים לגביך. אם הנך אינך בטוח אנא דבר עם הרופא או הרוקח או האחיות לפני השימוש בזולדקס אל.א.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בזולדקס

אם הנך הולך לבית חולים, אנא תידע את הצוות הרפואי שהנך מקבל זולדקס אל.א.

לפני טיפול בזולדקס ספר לרופא או לרוקח או לאחות אם:

- הנך סובל מלחץ דם גבוה.
 - אם יש לך בעיה לבבית כלשהי או בעיה כלשהי בכלי הדם, כולל בעיות בקצב הלב (אריטמיה), או אם הנך מקבל תרופות למצבים אלו. הסיכון לעלייה בהפרעות קצב עלול להתגבר עם נטילת זולדקס.
 - הנך סובל או סבלת בעבר מבעיות במתן שתן או בעיות גב.
 - הנך סובל מסוכרת.
 - הנך סובל ממחלה אשר פוגעת בחוזק העצמות.
- במיוחד אם אתה צורך כמויות גדולות של אלכוהול, הנך מעשן, יש לך היסטוריה משפחתית של דלדול העצם - אוסטאופורוזיס (מצב המשפיע על חוזק העצמות שלך) או הנך נוטל

תרופות נגד פרכוסים (תרופות לאפילפסיה או פרכוסים) או קורטיקוסטרואידים (סטרואידים).

היו דיווחים על מטופלים שקיבלו זולדקס-דיווח על דיכאון אצל מטופלים שלוקחים זולדקס, שיכול להיות חמור. אנא תידע את הרופא אם הנך מקבל זולדקס ומתפתח מצב רוח דיכאוני.

תרופות מסוג זה עלולות לגרום לאיבוד של סידן מהעצמות (הידלדלות עצמות).

אם הנך רגיש למזון כלשהו או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על כך לרופא לפני נטילת התרופה.

אם הנך הולך לבית חולים, אנא תידע את הצוות הרפואי שהנך מקבל זולדקס.

--

2. כיצד תשתמש בתרופה?

- שתל הזולדקס אל.א.י. יוזרק תת עורית בבטן כל 12 שבועות. זה יעשה על-ידי הרופא או האחות.
- חשוב להמשיך להשתמש בזולדקס גם אם הנך מרגיש טוב.
- המשך לקבל את הטיפול עד אשר אלא-אם הרופא שלך החליט מחליט שהגיע הזמן להפסיק. על הפסקת הטיפול.

מינון

- המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך כלל הוא תרופה-זו תינתן אחת ל-12 שבועות תינתן על-ידי הרופא או האחות.
- יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא מינון לפי הוראות הרופא בלבד.
- עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר.
- אין לעבור על המנה המומלצת.
- תרופה זו אינה מיועדת לילדים ותינוקות.
- יש להשתמש בתרופה זו בזמנים קצובים כפי שנקבע על-ידי הרופא המטפל.
- אם עברו יותר מ-12 שבועות מאז הזריקה האחרונה צור קשר עם הרופא או האחות בכדי להקדים את ההזרקה הבאה ככל הניתן.

--

תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי המתרחשות לעיתים מאוד קרובות (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
- לעיתים במקום ההזרקה עלולה להופיע חבורה קלה, כאב, דימום, אדמומיות, נפיחות

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

- בעיות במתן שתן או כאבי גב תחתון, באם זה קורה יש לפנות לרופא
- ירידה בצפיפות העצם
- עלייה ברמות הסוכר בדם
- נימול באצבעות הידיים או הרגליים
- פריחה בעור
- **נשירת שיער**
- עלייה במשקל
- **כאבי פרקים**
- ירידה בתפקוד הלבבי או התקף לב
- שינויים בלחץ הדם
- נפיחות ורגישות של השדיים
- שינויים במצב רוח, כולל דיכאון
- ~~כאבי עצמות בתחילת הטיפול, באם זה קורה יש לפנות לרופא~~
- ~~בעיות במתן שתן או כאבי גב תחתון, באם זה קורה יש לפנות לרופא~~
- ~~נימול באצבעות הידיים או הרגליים~~
- ~~פריחה בעור~~
- ~~עלייה במשקל~~
- ~~שינויים בלחץ הדם~~
- ~~ירידה בתפקוד הלבבי או התקף לב~~
- ~~עלייה ברמות הסוכר בדם~~
- ~~לעיתים במקום ההזרקה עלולה להופיע חבורה קלה, כאב, דימום, אדמומיות, נפיחות~~
- ~~תופעות לוואי המתרחשות לעיתים רחוקות (יכול לקרות לעד מטופל 1 מתוך 100):~~

• **כאבי פרקים**

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

- בעיות פסיכיאטריות הנקראות הפרעות פסיכוטיות שיכולות לבוא לידי ביטוי בהתפתחות הזיות (ראייה, שמיעה או תחושה של דברים אשר אינם קיימים), הפרעה במחשבות ושינויים באישיות יכולות לקרות לעיתים נדירות מאוד.
- התפתחות גידול בבלוטת יותרת המוח או באם קיים גידול בבלוטת יותרת המוח, זולדקס אל.אי. עלול לגרום לגידול לדמם או לקרוס. תופעה זו מאוד נדירה. גידולים בבלוטת יותרת המוח גורמים לכאבי ראש קשים, בחילה, הקאה, איבוד הראייה ואיבוד הכרה.

תופעות לוואי בשכיחות לא ידועה

• **נשירת שיער**

- שינויים בדם
- בעיות בתפקודי בכבד כולל צהבת (הצהבת העור)
- קריש דם בריאות שגורם לכאבים בחזה או קוצר נשימה
- תהליך דלקתי בריאות. התסמינים יכולים להיות דומים לדלקת ריאות (Pneumonia) (תסמינים כגון קוצר נשימה או שיעול)
- שינויים ב- ECG (הארכת מקטע QT)

• **פגיעה בזכרון**

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

בכל מקרה שבו הנך מרגיש תופעות לוואי שלא צוינו בעלון זה או אם חל שינוי בהרגשתך הכללית, עליך להתייעץ עם הרופא מיד.

בנוסף עודכנו סעיפים נוספים בעלון לצרכן ולרופא בהלימה לשינויים המוצגים במכתב זה. העלונים עם השינויים מצורפים למייל זה.

מקרא לעדכונים המסומנים:

שינוי טקסט מהותי מסומנת בצבע אדום.

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