

諾雷德持續性注射劑 10.8 公絲

“Zoladex” LA 10.8 mg Depot

衛署藥輸字第022233號

◎本藥限由醫師使用

產品名稱

Zoladex LA 10.8mg depot

組成

主成份 goserelin acetate (相當於 10.8 mg 的 goserelin)。

劑型

持續性、預先充填之注射劑

適應症

適用於攝護腺癌之治療。

適用於停經前婦女之乳癌治療。

在開始使用本品前，醫師應先進行荷爾蒙受體測試。如果癌症屬於荷爾蒙受體陰性，則不應使用本品。

用法用量

- 成年男性
在前腹壁施以 Zoladex LA 10.8 mg depot 皮下注射，每 12 週一次。
- 成年女性
在前腹壁施以 Zoladex LA 10.8 mg depot 皮下注射，每 12 週一次。
- 老年病人
老年病人無需調整劑量。
- 腎功能不全(impairment)的病人無需調整劑量。
- 肝功能不全(impairment)的病人無需調整劑量。
- 孩童
Zoladex LA 10.8mg 不推薦使用於孩童。
為正確地使用 Zoladex LA 10.8mg，請參閱指示卡上之使用說明。

禁忌

已知對 Zoladex LA 10.8 mg 之主要活性成分、其他 LHRH 類似物或本產品任一賦形劑過敏的病人不建議使用 Zoladex LA 10.8mg。

Zoladex LA 10.8 mg 不應使用於哺乳或懷孕中的婦女(請參照懷孕與授乳)。

警語及注意事項

Zoladex LA 10.8mg 使用於孩童的安全性和有效性資料尚未建立，故不建議使用於孩童。

施以 Zoladex LA 10.8mg 時須注意鄰近於前腹壁下方之腹膜覆蓋下腹壁動脈(inferior epigastric artery)及其分支。

針對具有低身體質量指數(body mass index, BMI)或是接受抗凝血藥物治療的病人施以 Zoladex LA 10.8mg 時應格外小心。

為正確地使用 Zoladex LA 10.8mg，請參閱指示卡上之使用說明。

使用 Zoladex 曾被報導導致注射部位及血管損傷，事件包括疼痛、血腫、出血、出血性休克需要進行輸血和手術治療的案例。針對具有低 BMI 或是接受抗凝血藥物治療的病人施以 Zoladex LA 10.8mg 時應格外小心。

對於有發展為輸尿管阻塞或脊髓壓迫的危險性男性病人族群，在使用 Zoladex LA 10.8mg 時需仔細考慮，並於第一個月的療程中注意觀

察。若發生脊髓壓迫或因輸尿管阻塞而引起之腎損傷，則應針對這些併發症給予適當的治療。

使用 LHRH 促效劑可能會導致骨質密度降低。目前的數據指出，大多數的女性病人骨質流失的情形會在停止治療後恢復。由初步的研究數據建議男性合併使用 biphosphonate 和 LHRH 促效劑可減少骨質密度降低的流失。

曾觀察到男性使用 LHRH 促效劑會減低血糖耐受度。此結果可能會呈現糖尿病或已患有糖尿病之病人血糖無法控制。因此應考慮進行血糖監測。

某些病人停止使用 ZOLADEX LA 10.8mg 治療後，月經恢復的時間可能會延長。

使用 ZOLADEX 可能會導致子宮頸阻力的增加，因此在擴張子宮頸時應注意。

高血糖和糖尿病：曾有報告指出，GnRH 促效劑類藥品可能會增加男性病人發生高血糖或發展出糖尿病之風險。因此，應根據現階段臨床常規，監測並控制病人之血糖。

心血管疾病：曾有報告指出，GnRH 促效劑類藥品可能會增加男性病人發生心臟猝死、中風或心肌梗塞之風險。因此，應根據現階段臨床常規，監測並控制病人心血管疾病之發生。

雄性素去除療法(Androgen deprivation therapy)可能會延長 QT 間隔，雖然此與 Zoladex LA 10.8mg 之因果關係尚未被建立。使用 Zoladex LA 10.8mg 前，醫師應針對有 QT 延長病史或是有相關危險因子的病人、以及同時使用可能延長 QT 間隔藥物的病人進行風險評估，其中應考量尖端扭轉型室性心搏過速(Torsade de Pointes)的可能性。[請參照交互作用]

若使用 ZOLADEX 抗腫瘤無效，在疾病惡化後可考慮多重治療。

交互作用

未知。

因為雄性素去除治療可能會延長 QT 間隔，合併使用 Zoladex LA 10.8mg 和已知會延長 QT 間隔或是造成尖端扭轉型室性心搏過速(Torsade de Pointes)的藥物應被審慎評估。[請參照警語及注意事項]

懷孕與授乳

懷孕：由於在懷孕期間使用 LHRH 促效劑，理論上有造成流產或胎兒異常的風險，因此懷孕期間不應使用 ZOLADEX LA 10.8 mg。可能懷孕的婦女在使用本品前應仔細檢驗，排除已懷孕的可能。治療期間應採取荷爾蒙以外之避孕方法，直到月經恢復。[請參照警語及注意事項]。

哺乳：不建議在哺乳期間使用 ZOLADEX LA 10.8mg。

對駕駛及操作機器能力的影響

未有證據顯示 Zoladex LA 10.8mg 會對這些活動造成影響。

不良反應

下列藥物不良反應 (ADR) 的頻率類別，是根據 ZOLADEX 臨床試驗報告和上市後資料的計算結果。最常見的不良反應包括熱潮紅、出汗及注射部位反應。頻率類別依下列慣例定義：極常見 (≥1/10)、常見 (≥1/100 至 <1/100)、不常見 (≥1/1,000 至 <1/100)、少見 (≥1/10,000 至 <1/1,000)、極少見 (<1/10,000)、未知 (無法從現有資料推估)。

表 1 ZOLADEX LA 10.8 mg 藥物不良反應，按頻率和系統器官分類 (SOC) 列表

SOC	頻率	男性	女性
良性、惡性和未明	極少見	腦下垂體腫瘤	腦下垂體腫瘤
	未知		子宮肌瘤變性

示性質的腫瘤			
免疫系統的異常	不常見	藥物過敏	藥物過敏
	少見	急性過敏反應	急性過敏反應
內分泌的異常	極少見	腦下垂體溢血	腦下垂體溢血
代謝和營養方面的異常	常見	葡萄糖耐受不良 ^a	
	不常見		高血鈣
精神方面的異常	極常見	性慾降低 ^b	性慾降低 ^b
	常見	情緒變化、憂鬱	情緒變化、憂鬱
	極少見	精神病	精神病
神經系統的異常	常見	感覺異常	感覺異常
		脊髓壓迫	頭痛
心臟方面的異常	常見	心衰竭 ^f 、心肌梗塞 ^f	
	未知	QT 延長	QT 延長
血管方面的異常	極常見	熱潮紅 ^b	熱潮紅 ^b
	常見	血壓異常 ^c	血壓異常 ^c
皮膚/皮下組織的異常	極常見	多汗 ^b	多汗 ^b 、痤瘡 ⁱ
	常見	皮疹 ^d	皮疹 ^d 、脫髮 ^g
	未知	脫髮 ^h	
肌肉骨骼、結締組織及骨骼方面的異常	常見	骨骼疼痛 ^e	關節痛
	不常見	關節痛	
腎臟和泌尿系統的異常	不常見	輸尿管阻塞	
生殖系統和乳房的異常	極常見	勃起功能障礙	
			外陰陰道乾燥 乳房脹大
	常見	男性女乳症	
	不常見	乳房觸痛	
	少見		卵巢囊腫
全身性的障礙和投藥部位狀況	極常見		注射部位反應
	常見	注射部位反應	
			腫瘤急性發作、腫瘤疼痛(開始治療時)
檢驗結果	常見	骨質密度降低、體重增加	骨質密度降低、體重增加

- ^a 曾觀察到男性使用 LHRH 促效劑會減低葡萄糖耐受度。此結果可能呈現糖尿病或已患有糖尿病之病人血糖無法控制。
- ^b 這些藥理作用很少需要停止治療。
- ^c 這些可能表現為低血壓或高血壓，偶爾見於使用 Zoladex 的病人。這些改變通常是暫時性的，不論繼續以 Zoladex 治療或停藥後，皆可解除之。這些改變極少需要醫療的介入，包括停用 Zoladex 等。
- ^d 通常是輕微的皮疹，往往不需停藥即可復原。
- ^e 攝護腺癌病人在給藥初期，骨骼疼痛的情況可能會暫時加重，可依症狀給予適當治療。
- ^f 見於使用 LHRH 促效劑治療攝護腺癌的藥物流行病學研究。與抗雄性素(antiandrogens)併用時，此種風險似乎會增加。
- ^g 女性病人(包含因良性疾病接受治療的年輕病人)曾通報掉髮。
- ^h 男性荷爾蒙濃度降低是可預期的反應，特別是體毛減少。
- ⁱ 大部分通報痤瘡的案例在開始 ZOLADEX 治療後一個月內發生。

ZOLADEX 對於女性的藥理作用包括熱潮紅、出汗及性慾改變，很少需要停止治療。不常發生頭痛、情緒變化(包括憂鬱)、陰道乾燥及乳房大小改變。患有子宮肌瘤的女性，可能發生肌瘤變性。

與其他 LHRH 促效劑相同，曾有卵巢囊腫的案例報告。

上市後經驗：有少數病例通報出現與本藥物相關的血球計數變化、肝功能障礙、肺栓塞及間質性肺炎。曾有極少數轉移性乳癌病人，在開始治療時出現高血鈣。若出現疑似高血鈣的症狀(例如口渴)，應排除，不可使用本藥品。

在上市後監視中，使用 GnRH agonist 後曾有發生腦下垂體中風(Pituitary apoplexy)的罕見案例報告，這些案例中大多數病人被診斷出罹患腦下垂體腺瘤(pituitary adenoma)。而腦下垂體中風多發生在使用第一劑的二週內，有一些則很快發生(1小時內)。腦下垂體中風的症狀呈現突發性頭痛、嘔吐、視覺變化、眼部肌肉麻痺、精神狀況改變，有時出現心血管衰竭。發生腦下垂體中風時，需要立即的醫療照顧。

過量之處理

在人體過量之經驗有限。曾有不小心中過早再給予 Zoladex 或給予較高劑量之案例，但並未發現臨床上相關之不良反應。於動物試驗中，較高劑量的 Zoladex LA 10.8mg 除了對性荷爾蒙濃度和生殖系統所想要的治療作用外，並無其他作用。若有過量情況發生，請依症狀治療之。

藥效學特性

作用機轉：Zoladex (D-Ser (But)⁶ Azgly¹⁰ LHRH)是 Luteinising Hormone Releasing Hormone (LHRH)之合成類似劑。長期使用 Zoladex LA 10.8mg 可抑制腦下垂體分泌黃體激素(LH)，而使男性之睪丸酮(testosterone)血中濃度降低。Zoladex LA 10.8mg 與其他 LHRH 促效劑一樣，會在給藥初期造成 testosterone 血中濃度暫時性的昇高。男性病人在最初給藥後約 21 日左右，血中 testosterone 會降到與去勢手術後相當的濃度範圍內，並在以後持續每 12 週一次的治療中維持此低濃度。如果在特殊情況下 3 個月沒有重複給藥，則數據顯示大多數病人 testosterone 的去勢程度可維持長達 16 週。女性首次注射後約 4 週左右，血清雌二醇濃度被抑制，直到治療期結束，其濃度會維持在與女性停經後相當。雌二醇抑制與停經前女性子宮內膜異位反應、子宮肌瘤和乳腺癌的反應有關，且對大多數病人將導致停經現象。在 ZOLADEX 治療初期，部分女性可能會呈現持續時間和強度不一的陰道出

血。這種出血可能是雌激素戒斷性出血，應可自行停止。

接受 LHRH 類似物治療期間，患者可能進入自然停經，極少數女性在停止治療後不會恢復月經。

臨床資料

乳癌

日本第二期臨床試驗

每 12 週一次皮下注射 ZOLADEX LA 10.8 mg 與每 4 週一次皮下注射 ZOLADEX 3.6 mg(兩組皆併用 tamoxifen citrate)，用於雌激素受體陽性乳癌的停經前女性，做為根治性手術後的輔助療法(治療期間為 96 週)後，進行評估無疾病存活期。ZOLADEX LA 10.8 mg 組和 ZOLADEX 3.6 mg 組發生的事件，分別為 4 (4.7%) 件和 1 (1.2%) 件，無疾病存活期中位數(最小值，最大值)分別為 675.0 天 (142 天，687 天) 和 675.5 天 (160 天，685 天)。

亞洲多國第三期試驗

每 12 週一次皮下注射 ZOLADEX LA 10.8mg，用於雌激素受體陽性晚期/復發乳癌的停經前女性 (治療期間為 24 週)與每 4 週一次皮下注射 ZOLADEX 3.6 mg(兩組皆併用 tamoxifen citrate)，進行評估療效及安全性。主要評估指標為第 24 週的無惡化病人比例 (%PFS)，ZOLADEX LA 10.8mg 組為 67/109 (61.5%)，Zoladex 3.6 mg 組為 68/113 (60.2%)，差異 [95% CI] 為 1.29%[-11.40 - 13.90]，符合預先定義的非劣性標準。

藥動學特性

每 12 週給予一次 Zoladex LA 10.8mg 的治療顯示 goserelin 的量足以維持且無臨床上明顯的蓄積作用。Zoladex 血漿蛋白的結合率低，在腎功能正常的病人，血清代謝半衰期為 2-4 小時。若腎功能不全，則有較長的半衰期。對於一個含於 10.8 mg depot 處方中而每 12 週給藥一次之藥品而言，此種改變不會造成任何的積蓄作用，因此，對於這些病人不需改變劑量。肝衰竭病人的藥物動力學並無明顯的改變。

停經前乳癌病人 goserelin 血漿濃度隨時間的變化

停經前乳癌病人接受皮下注射後，goserelin 血漿濃度在用藥後 2 小時達到 Cmax (平均值 4.5 ng/mL)。隨後，goserelin 血漿濃度迅速下降，直到用藥後 48 小時，之後逐漸停止，到第 10 週和第 12 週維持在定量極限 (0.1 ng/mL) 左右。

動物試驗之安全性資料

在雄鼠試驗中發現長期多次給予 Zoladex 後，會增加良性腦下腺腫瘤的發生率。而這個發現與以前對雄鼠閹割後所得之結果之相似。與人體之關連性則尚未被確立。

在長期重覆給予人類劑量的老鼠試驗中，曾被報告會使消化系統之某些區域產生組織改變的現象，如胰島細胞增生與胃幽門區域的良性增生狀況，在這類動物中也曾報告有自發性病變。這些發現之臨床相關性未明。

賦形劑

lactide/glycolide co-polymer

配伍禁忌

未知

保存期限

請參見外盒。

儲存需知

儲存於 25 °C 以下。

包裝與容器

以密封封裝袋包裝之單一劑量附有安全護套之注射針筒。

使用、處理及丟棄指示

為正確地使用 Zoladex LA 10.8mg，請參閱指示卡上之使用說明。須由處方者監督下使用。針對具有低 BMI 或是接受抗凝血藥物治療的病人施以 Zoladex LA 10.8mg 時應格外小心。[請參見警語及注意事項] 使用前，請檢查封裝袋未受損才可使用。開封後需立即使用。針筒必須丟棄於合格之針具回收處理單位。

下列資訊供醫療專業人員參考：

Zoladex LA 10.8mg 是透過皮下注射給藥-給藥前請完整閱讀並了解下列指示

1. 使病人處於舒適的位置上，並讓其上身微微抬起。根據當地的政策及程序準備注射部位。注意：施以 Zoladex LA 10.8mg 時須注意鄰近於前腹壁下方之腹膜覆蓋下腹壁動脈(inferior epigastric artery)及其分支；較瘦之病人其血管損傷的機率較高。
2. 檢查封裝袋及針筒是否完整。從打開的封裝袋取出針筒，並保持針筒以稍小角度面對光源。檢查 Zoladex LA 10.8mg 並確保至少部分的植入物是可以被看見的。(圖 1)

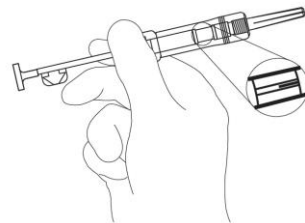


圖 1

3. 按住安全膠片並將其從針筒上取下並丟棄。(圖 2) 移除針筒封蓋。不同於液體注射劑，本品無須移除空氣氣泡。若嘗試移除空氣氣泡可能會造成 Zoladex LA 10.8mg 的植入物易位。

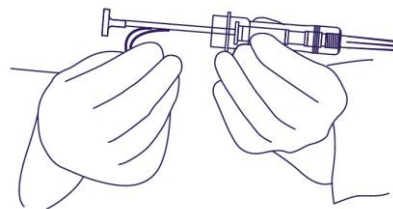


圖 2

4. 握住針筒之安全護套，採用無菌方式將病人之皮膚捏起後，將針頭以角度 35 度到 45 度插入皮膚。以開口向上的方式將針頭插入前腹壁肚臍線下方的皮下組織直到安全護套碰觸到病人皮膚。(圖 3)

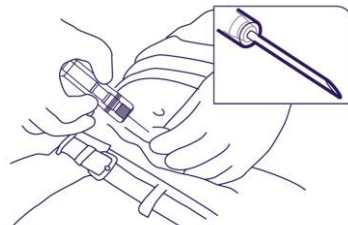


圖 3

注意：Zoladex LA 10.8mg 針筒不可使用於吸引術。如果皮下注射針穿刺較大之血管，血液會立即出現於針筒腔室內。如果發現血管被穿刺，請移除針具並立即控制出血狀況，並且監控病人腹部出血的現象及症狀。在確認病人血流狀態穩定後，即可於其他地方施打另一劑新的 Zoladex LA 10.8mg。針對具有低 BMI 或是接受抗凝血藥物治療的病人施以 Zoladex LA 10.8mg 時應格外小心。

5. 請勿將針頭穿刺進入肌肉或是腹腔。請參照下圖不正確的握法及角度(圖4)



圖 4

6. 請徹底的壓下活塞，直到活塞不再移動，以使 Zoladex LA 10.8mg 內容物注入並啟動安全護套。您可以聽到“啪”一聲並且發現安全護套自動地滑動且包住針具。如果活塞沒有按壓完全，安全護套將不會被啟動。
注意：針不會縮回。

7. 如圖 5 所示握住針筒，將針抽出使安全護套能滑動並包住針具。
將針筒棄置於合格之銳器收集盒。

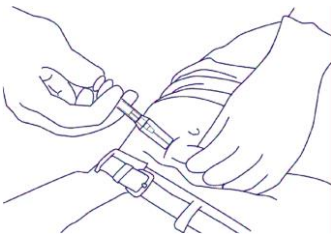


圖 5

注意：萬一需要手術移除 Zoladex LA 10.8mg 植入物，其可以被超音波定位。

修改日期

2020 年 6 月

製造廠：AstraZeneca UK Limited

製造廠址：Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire SK10 2NA

藥商：臺灣阿斯特捷利康股份有限公司

地址：台北市敦化南路二段207號21樓

電話：(02)23782390

Zoladex 及 SafeSystem 為阿斯特捷利康公司集團所有之商標