

# 諾雷德持續性注射劑

## Zoladex 3.6 mg Depot

衛署藥輸字第022137號

◎本藥限由醫師使用

### 外觀

Zoladex 為一無菌之白色至乳白色圓柱狀注射劑 (cylindrical depot), 主成份 goserelin acetate (相當於 3.6 mg 的 goserelin) 分散於生物可分解的 lactide-glycolide 聚合物中。Zoladex 3.6 mg depot 是以一個單一劑量之安全系統注射針筒給藥器供應, 此注射針筒給藥器包含一個保護用套筒, 並置於內附乾燥劑之封裝袋內。

### 適應症

1. 嚴重攝護腺癌之輔助治療。
2. 停經前或更年期婦女之乳癌治療。
3. 子宮內膜異位之治療。
4. 手術前薄化子宮內膜及縮小子宮肌瘤。
5. 人工協助生殖

### 用法用量

#### • 成人

在前腹壁施以 Zoladex 3.6 mg Depot 皮下注射, 每 28 日一次。

人工協助生殖: 注射 Zoladex 3.6 mg 是用來對腦下腺之分泌做下抑調節, 使血清之 oestradiol 濃度與那些在濾泡期早期所看到之濃度相似(約 150 pmol/l), 這個過程約需 7 至 21 天。

當下抑調節之目的達成時, 以性腺刺激素(gonadotrophin)來誘導過度排卵 (superovulation) (控制的卵巢刺激)即可開始。以 depot 協同劑所達成之下抑調節較為一致, 因此建議在某些案例, 對性腺刺激素之需要可能增加。在濾泡生長之適當階段, 則停止給予性腺刺激素, 並給予人類絨毛膜性腺刺激素(hCG)以誘導排卵。治療之監測、取卵及受精技術則依個別診所之一般正常習慣來執行。

腎臟功能不良之病患無需調整劑量。

肝臟功能不良之病患無需調整劑量。

年老病患無需調整劑量。

由於目前沒有更長期治療經驗之臨床報告, 子宮內膜異位的治療應僅能治療 6 個月。因考慮骨骼礦物質密度可能流失, 不應給與重複療程。對於接受 Zoladex 治療子宮內膜組織異位, 併用荷爾蒙補充療法(一種每天服用之雌激素及一種黃體素)已顯示可降低骨骼礦物質密度之流失及血管運動之相關症狀

(vasomotor symptom)。

應用於手術前薄化子宮內膜時需兩劑, 每隔四週給與一劑, 於第 2 劑給與後兩週內, 進行手術。

因子宮肌瘤而導致貧血之患者, 可在手術前給與三個月的 Zoladex 3.6 mg Depot 與鐵劑合併治療。

#### • 孩童

Zoladex 不推薦使用於孩童。

為正確地使用 Zoladex, 請參閱指示卡上之使用說明。

### 禁忌

對 Zoladex 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 不應使用於哺乳或懷孕中的婦女。

### 注意事項

Zoladex 不能用於兒童, 因其安全性及有效性尚未建立。

#### • 男性

對於特別容易產生輸尿管阻塞或脊柱壓迫者, 在使用 Zoladex 時需仔細考慮, 並應於第一個月的療程中注意觀察病人。若脊柱壓迫或因輸尿管阻塞而引起腎臟損傷之情況出現或產生, 則應針對這些併發症給予適當的治療。

#### • 女性

婦女使用 LHRH 協同劑可能會造成骨骼礦物質密度的流失。目前有的 Zoladex 資料顯示, 在 6 個月的治療之後, 脊椎骨之礦物質密度約損失 4.6%, 停藥 6 個月後則漸漸回復到僅 2.6% 的流失率。對於接受 Zoladex 治療子宮內膜組織異位症, 併用荷爾蒙補充療法(一種每天服用之雌激素及一種黃體素)已顯示可降低骨骼礦物質密度之流失及血管運動之相關症狀 (vasomotor symptom)。

Zoladex 應謹慎使用於已知有代謝性骨骼疾病的女性病患。

Zoladex 可能會增加子宮頸之阻力而導致子宮頸擴張之困難。

目前用 Zoladex 治療良性的婦科疾病, 尚無超過 6 個月以上的臨床治療報告。

人工協助生殖: Zoladex 3.6 mg 僅能在於這方面有經驗之專科醫師之監督下, 作為人工協助生殖療法之一部份。

如同其他 LHRH 協同劑, Zoladex 3.6 mg 合併使用性腺刺激素, 曾有卵巢過度刺激症候群(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)被報告。以 depot 協同劑所達到之下抑調節, 已被顯示在某些案例可能會導致對性腺刺激素之需要的增加。為了辨識出可能有產生 OHSS 風險之病人, 該刺激周期需小心被監控, 其

嚴重性及發生率可能依性腺刺激劑之劑量療法而定。如果合適，應暫不給予人類絨毛膜性腺激素。

因濾泡生長之數目可能會增加，建議 Zoladex 3.6 mg 使用於多囊性卵巢症候群(polycystic ovarian syndrome)患者之人工協助生產時應小心。

## 交互作用

未知。

## 懷孕與授乳

雖然在動物之生殖毒性實驗中並未有造成畸胎之證據，但理論上 LHRH 協同劑有造成流產或胎兒不正常的風險，故 Zoladex 不應使用於懷孕中的婦女。可能懷孕的婦女在使用本藥前應仔細檢驗，以排除已懷孕的可能。以 Zoladex 治療時，應採取荷爾蒙以外之避孕方法；對於子宮內膜異位症之病例則須避孕至月經恢復為止。

Zoladex 3.6 mg 在用於人工協助生殖前，應先排除妊娠之狀況。雖然來自這個背景之臨床資料有限，但目前所有的資料顯示 Zoladex 與卵子發育或妊娠及結果之任何繼起的不正常，沒有因果關係。

Zoladex 不推薦使用於哺乳中的婦女。

## 對駕駛及操作機器能力的影響

並無臨床資料顯示 Zoladex 會影響開車或操作機器的能力。

## 不良反應

### · 一般

可能包含某些過敏 (anaphylaxis) 表徵之過敏反應 (hypersensitivity reaction) 曾被報導，但發生率很低。

有關節痛及非特定感覺異常發生的報告。亦有輕微之皮疹，但不需停藥即可復原。

血壓的改變，例如低血壓或高血壓，常見於使用 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。

如同此類其他藥品，在初期給予後，罕有腦下垂體溢血現象發生。

偶有局部反應，如在注射部位會有輕度瘀血。

### · 男性

在男性病患之藥理作用，包括熱潮紅、發汗和性慾減低，但極少需要停藥。偶有乳房腫脹和觸痛。攝護腺癌病患在給藥初期，骨骼疼痛的情況可能會暫時加重，可依症狀給予適當治療。偶有輸尿管阻塞和脊柱壓迫的報告。

LHRH 協同劑用於男性可能會造成骨骼礦物質密度之流失。

### · 女性

在女性病患之藥理作用，包括熱潮紅、流汗和性慾改變，但極少需要停藥。偶有頭痛、情緒改變(包括抑鬱)、陰道乾澀與胸圍大小改變的副作用。乳癌患者在給藥初期，可能產生短暫性的症狀加重，可依症狀給予治療。子宮肌瘤的女性患者，可能產生子宮肌瘤變性。在罕見情況下，癌症轉移至骨骼之乳癌患者，在治療初期會發生高鈣血症。

於人工協助生殖：如同其他 LHRH 協同劑，曾有報告顯示合併使用 Zoladex 3.6mg 與性腺刺激劑會導致卵巢過度刺激候群 (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)。以 depot 協同劑所達到之下抑調節，已被顯示在某些案例可能會導致對性腺刺激劑之需要的增加。應仔細監控該刺激周期，以辨識出可能有產生 OHSS 風險之病人，其嚴重性及發生率可能依性腺刺激劑之劑量療法而定。如果合適，應暫不給予人類絨毛膜性腺激素。

LHRH 治療後，已有發生濾泡及黃體卵巢囊腫之報告，大部分的囊腫無症狀、無功能、會改變大小且自動消失。

## 過量之處理

在人體過量之經驗有限。不小心過早再給予 Zoladex 或給予較高劑量之案例，並未發現臨床上相關之不良反應。動物試驗顯示使用較高劑量之 Zoladex，除了治療時所要之對荷爾蒙濃度及對生殖道之作用外，並無明顯之作用。如有過量情況，請依症狀治療之。

## 藥理學特性

### 藥效學特性

作用機轉：Zoladex (D-Ser(But)<sup>6</sup> Azgly<sup>10</sup> LHRH) 是 Luteinising Hormone Releasing Hormone (LHRH) 之合成類似劑。長期使用 Zoladex 可抑制腦下垂體分泌黃體形成激素(LH)，而導致男性睪丸酮(testosterone)或女性雌激素(oestradiol)的血中濃度降低。這種作用在停藥後是可逆性的。Zoladex 與其他 LHRH 協同劑一樣，會在給藥之初造成男性之 testosterone 血中濃度或女性之 oestradiol 血中濃度暫時性的升高。以 Zoladex 治療的初期，某些婦女會有不同持續時間及不同程度之陰道出血現象，這種出血現象可能是因雌激素降低而導致的出血，預期會自然停止。

男性患者在注射第一個 depot 劑量後 21 天左右，血中 testosterone 即降到閹割手術後之血中濃度範圍內，並在以後每 28 天一次的治療中，維持此低濃度。這種抑制可使大部分病人之攝護腺腫瘤萎縮及症狀改善。

女性病患在注射第一個 depot 劑量後 21 天左右，血中 oestradiol 濃度即受到抑制，並在隨後每 28 天注射一次的連續治療中，將 oestradiol 濃度持續的抑制在相當於停經後的濃度。此抑制作用與

其對荷爾蒙依賴性乳癌、子宮內膜異位症、子宮肌瘤及對卵巢內濾泡發育之抑制等反應有關。此抑制作用會使子宮內膜變薄，而且對大部分病人將導致停經現象。

對於有子宮肌瘤且貧血之女性，Zoladex 併用鐵劑曾顯示可導致停經，並改善血紅素濃度和相關的血液學參數。此種合併療法所得之血紅素濃度比單用鐵劑治療高 1 g/dl。

病患可能會在以 LHRH 類似物治療期間進入更年期，而且在罕見之情況下，某些女性可能在停止治療後無法恢復月經。

#### 藥動學特性

Zoladex 有幾近吸收完全的生體可用率。4 週一次的治療可確保能維持有效之藥品濃度而無組織蓄積作用。Zoladex 與血漿蛋白質之結合率低，腎功能正常的病患，血清代謝半衰期為 2-4 小時。腎功能不全的病患，則半衰期會延長。對於一個含於 depot 處方中而每個月給藥一次之藥品而言，此種改變之影響很小，因此這些病人不需調整劑量。肝衰竭病患血中的藥物動力學性質無明顯改變。

#### 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，會增加腦下腺良性腫瘤的發生率。這個發現與以前對雄鼠閹割後所得之結果相似，但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，也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。

#### 儲存需知

儲存於 25° C 以下。

#### 使用、處理及丟棄指示

須由處方者監督下使用。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頭回收處理單位。

#### 包裝

3.6 公絲注射針筒裝。

#### 保存期限

請參見外盒。

#### 修改日期

2006 年 7 月 21 日

製造廠：AstraZeneca UK Limited

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

02/JC/TW/ONC.000-093-140.4.0

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Zoladex SafeSystem為阿斯特捷利康公司集團所有之商標