

# 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

### 產品名稱

Zoladex 3.6mg

### 組成

主成份 goserelin acetate (相當於 3.6 mg 的 goserelin)

### 劑型

持續性、預先充填之注射劑

### 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 3.6mg 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 3.6mg 不推薦使用於孩童。

為正確地使用 Zoladex 3.6mg，請參閱指示卡上之使用說明。

### 禁忌

對 Zoladex 3.6mg 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患不建議使用。

Zoladex 3.6mg 不應使用於哺乳或懷孕中的婦女。

### 注意事項

Zoladex 3.6mg 不能用於兒童，因其安全性及有效性尚未建立。

對於特別容易產生輸尿管阻塞或脊柱壓迫者，在使用 Zoladex 3.6mg 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。

使用 LHRH 協同劑可能會減少骨骼礦物質密度。目前有的 Zoladex 3.6mg 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 3.6mg 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)。由初步的研究數據建議男性合併使用 biphosphonate 和 LHRH 協同劑可減少骨骼礦物質的流失。

曾觀察到男性使用 LHRH 協同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。

Zoladex 3.6mg 應謹慎使用於已知有代謝性骨骼疾病的女性病患。

Zoladex 3.6mg 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 3.6mg 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素之劑量療法而定。如果合適，應暫不給予人類絨毛膜性腺刺激素。

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)患者之人工協助生殖時應小心。

### 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 3.6mg 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 3.6mg 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 3.6mg 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 3.6mg 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 3.6mg 會影響開車或操作機器的能力。

### 不良反應

下列不良藥物反應(ADRs)的頻率類別是根據 Zoladex 的臨床試驗報告和上市後的來源計算的。

表 1 Zoladex 3.6 mg 的不良反應，按頻率和系統器官分類(SOC)列表

頻率	SOC	男性	女性
極常見 (≥10%)	精神方面異常	性慾減退 <sup>a</sup>	性慾減退 <sup>a</sup>
	血管的異常	熱潮紅 <sup>a</sup>	熱潮紅 <sup>a</sup>
極常見(續)	皮膚和皮下組織產生異常	多汗症 <sup>a</sup>	多汗症 <sup>a</sup>
	生殖系統和乳房發生異常	勃起功能障礙	N/A
		N/A	陰道乾澀
		N/A	乳房腫脹
	全身性的障礙和投藥部位狀況	(見常見)	投藥部位反應
常見(≥1%且<10%)	代謝和營養方面的異常	葡萄糖耐受度不良 <sup>b</sup>	NA
	精神方面異常	N/A	情緒改變·抑鬱
	神經系統的異常	感覺異常	感覺異常
		脊柱壓迫	N/A
		N/A	頭痛
	心臟方面的異常	心衰竭 <sup>f</sup> ·心肌梗塞 <sup>f</sup>	N/A
	血管的異常	血壓異常 <sup>c</sup>	血壓異常 <sup>c</sup>
	皮膚和皮下組織產生異常	皮疹 <sup>e</sup>	皮疹 <sup>e</sup>

	肌肉骨骼和結締組織方面的異常	骨骼疼痛 <sup>e</sup>	N/A
		(見不常見)	關節痛
	生殖系統和乳房發生異常	男性女乳症 (gynaecomastia)	N/A
	全身性的障礙和投藥部位狀況	N/A	腫瘤加劇 (tumor flare) · 腫瘤疼痛
		投藥部位反應	(見極常見)
常見(續)	調查研究	骨密度減少	骨密度減少
不常見 (≥0.1%且 <1%)	免疫系統的異常	藥物過敏	藥物過敏
	肌肉骨骼和結締組織方面的異常	關節痛	(見常見)
	腎臟和泌尿系統的異常	輸尿管阻塞	N/A
	生殖系統和乳房發生異常	乳房觸痛	N/A
	代謝和營養方面的異常	N/A	高鈣血症
少見(≥0.01%且 <0.1%)	免疫系統的異常	過敏反應 (anaphylaxis)	過敏反應
	生殖系統和乳房發生異常	N/A	卵巢囊腫
		N/A	卵巢過度刺激症候群
極少見 (<0.01%)	良性、惡性和未明示性質的腫瘤 (包含囊腫和息肉)	腦下垂體腫瘤	腦下垂體腫瘤
	內分泌異常	腦下垂體溢血	腦下垂體溢血
	精神方面異常	精神病	精神病
未知	良性、惡性和未明示性質的腫瘤 (包含囊腫和息肉)	N/A	子宮肌瘤變性

- a 這些藥理作用很少需要停止治療。
- b 曾觀察到男性使用 LHRH 協同劑會減低葡萄糖耐受度。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。
- c 這些可能表現為低血壓或高血壓，偶爾見於使用 Zoladex 的患者。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 協同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。

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患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。不小心過早再給予 Zoladex 3.6mg 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 3.6mg，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。

3.6mg 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 3.6mg 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 3.6mg 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。此種合併療法所得到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 3.6mg 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 3.6mg 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。

在長期重複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

2011 年 3 月

製造廠：AstraZeneca UK Limited

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

ONC.000-093-140.7.0

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SafeSystem為阿斯特捷利康公司集團所有之商標

#### 藥效學特性

作用機轉：Zoladex 3.6mg (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 3.6mg 可抑制腦下垂體分泌黃體形成激素(LH)，而導致男性辜丸酮(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