

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Zoladex® 10,8 mg

Implantat

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Implantat enthält 10,8 mg Goserelin (als Goserelinacetat (1:1)).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Implantat

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom, bei denen eine endokrine Behandlung angezeigt ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die subkutane Injektion in die vordere Bauchwand sollte aufgrund der nahe darunter liegenden inferioren epigastrischen Arterie und ihrer Verzweigungen mit Vorsicht erfolgen. Besondere Vorsicht ist bei der Verabreichung von Zoladex bei Patienten geboten, die einen niedrigen BMI (Body-Mass-Index) haben und/oder eine volle Antikoagulation erhalten (siehe Abschnitt 4.4). Für die korrekte Anwendung von Zoladex, siehe die Anwendungshinweise auf dem Sterilbeutel bzw. im Abschnitt 6.6.

Alle 3 Monate wird 1 Implantat mit 10,8 mg Goserelin subkutan unter die Bauchhaut injiziert.

Um einen anhaltenden Behandlungserfolg zu erzielen, ist es wichtig, dass die 3-monatliche Verabreichung des Implantats eingehalten wird. Eine ausnahmsweise Verschiebung des Applikationstermins um bis zu 3 Wochen dürfte den therapeutischen Erfolg bei der Mehrzahl der Patienten nicht beeinträchtigen (siehe Abschnitt 5.1).

Kinder

Zoladex 10,8 mg ist für die Anwendung bei Kindern nicht indiziert.

Patienten mit eingeschränkter Nieren- bzw. Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- bzw. Leberfunktion ist keine Anpassung der Dosis bzw. des Dosierungsintervalls notwendig.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Anpassung der Dosis bzw. des Dosierungsintervalls notwendig.

Die Therapie des Prostatakarzinoms mit Zoladex 10,8 mg ist in der Regel eine Langzeitbehandlung. Zur Beurteilung der Therapie mit Zoladex 10,8 mg werden in regelmäßigen Zeitabständen die bei Prostatakarzinom üblichen Kontrolluntersuchungen empfohlen. Hierzu zählen u.a.: Symptomatik bzw. Allgemeinbefinden des Patienten, klinische Untersuchungen zur Überprüfung bzw. Abklärung des Primärtumors (rektale Palpation) und/oder der Metastasen (Röntgen, Skelettszintigraphie, Sonogra-

phie), Blutuntersuchungen (u. a. saure Phosphatase, prostataspezifisches Antigen).

4.3 Gegenanzeigen

Zoladex 10,8 mg darf nicht eingesetzt werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder den in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteil des Arzneimittels,
- Kindern,
- Frauen, da die Suppression des Serum-östradiols nicht belegt ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Zoladex 10,8 mg ist nicht für die Anwendung bei Kindern indiziert, da die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit in dieser Patientengruppe nicht nachgewiesen wurden.

Nach der Injektion von Zoladex wurde über Verletzungen am Verabreichungsort berichtet, einschließlich Schmerzen, Hämatomen, Blutungen und Gefäßverletzungen. Betroffene Patienten sollten auf Anzeichen oder Symptome abdominaler Blutungen überwacht werden. In sehr seltenen Fällen führten Anwendungsfehler zu einer Gefäßverletzung und einem hämorrhagischen Schock, welche Bluttransfusionen und einen chirurgischen Eingriff erforderlich machten. Besondere Vorsicht bei der Verabreichung von Zoladex ist bei Patienten geboten, die einen niedrigen BMI (Body-Mass-Index) haben und/oder eine volle Antikoagulation erhalten (siehe Abschnitt 4.2).

Es liegen keine Daten über die Entfernung oder eine Auflösung des Implantats vor.

Bei Patienten, die mit LHRH-Agonisten wie Goserelin behandelt werden, besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Depression (die möglicherweise schwerwiegend sein kann). Patienten sollten entsprechend informiert und dementsprechend behandelt werden, wenn Symptome auftreten.

Bei einer Androgen-Entzugstherapie kann das QT-Intervall verlängert sein.

Bei Patienten mit einer QT-Verlängerung in der Vorgeschichte oder mit Risikofaktoren für eine QT-Verlängerung und bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das QT-Intervall verlängern können (siehe Abschnitt 4.5), muss der Arzt vor dem Behandlungsbeginn mit Zoladex das Nutzen-Risiko-Verhältnis einschließlich des Potenzials für Torsade de Pointes abschätzen.

Aufgrund des besonderen Risikos für die Entwicklung einer Harnleiterverlegung oder Rückenmarkskompression muss die Anwendung von Zoladex 10,8 mg bei Männern sorgfältig abgewogen und die Patienten müssen im ersten Behandlungsmonat engmaschig überwacht werden. Entwickelt sich eine Rückenmarkskompression oder treten durch eine Harnleiterverlegung Schwierigkeiten beim Wasserlassen auf, müssen die Patienten symptomatisch behandelt werden.

Für die Initialphase der Behandlung mit LHRH-Agonisten sollte die zusätzliche Gabe eines nichtsteroidalen Antiandrogens erwogen werden. Nach den bisherigen Erfahrungen können dadurch die möglichen Fol-

geerscheinungen des anfänglichen Serumtestosteronanstieges weitgehend vermindert werden.

Die Behandlung mit LHRH-Agonisten kann zu einer Abnahme der Knochendichte führen. Vorläufige Ergebnisse bei Männern deuten darauf hin, dass die Anwendung von Bisphosphonaten in Kombination mit LHRH-Agonisten die Abnahme der Knochendichte reduzieren kann. Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren für die Entwicklung einer Osteoporose geboten (z. B. chronischer Alkoholmissbrauch, Raucher, Langzeitbehandlung mit Antikonvulsiva oder Kortikoiden, Familienanamnese mit Osteoporose).

Patienten mit Depressionen in der Vorgeschichte und Patienten mit Bluthochdruck sollten sorgfältig überwacht werden.

Bei Patienten, die mit LHRH-Agonisten behandelt werden, wurde über eine Abnahme der Glucosetoleranz berichtet. Dies kann sich als Diabetes mellitus oder in einer Entgleisung des Blutzuckerspiegels bei bestehendem Diabetes mellitus manifestieren. Eine Kontrolle der Blutzuckerspiegel wird daher empfohlen.

Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz wurden in einer pharmako-epidemiologischen Studie beobachtet, bei denen LHRH-Agonisten für die Behandlung von Prostatakrebs angewendet wurden. Das Risiko scheint erhöht, wenn diese in Kombination mit Antiandrogenen angewendet werden.

Die Anwendung von Zoladex 10,8 mg kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da eine Androgen-Entzugstherapie das QT-Intervall verlängern kann, sollte die gleichzeitige Anwendung von Zoladex mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern oder möglicherweise Torsade de Pointes induzieren, sorgfältig abgeschätzt werden. Zu diesen Arzneimitteln gehören Antiarrhythmika der Klasse IA (z. B. Chinidin, Disopyramid) oder Klasse III (z. B. Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid), sowie Methadon, Moxifloxacin, Antipsychotika usw. (siehe Abschnitt 4.4).

Weitere Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sind bisher nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung bei Frauen ist kontraindiziert (siehe 4.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen beobachtet.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Einordnungen von Nebenwirkungen in Häufigkeitskategorien basieren

Tabelle: Nebenwirkungen von Zoladex 10,8 mg nach Häufigkeit und MedDRA Systemorganklassen

Systemorganklasse	Häufigkeit	
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	Sehr selten	Hypophysentumor
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Arzneimittel-Überempfindlichkeit
	Selten	Anaphylaktische Reaktion
Endokrine Erkrankungen	Sehr selten	Hypophysen-Hämorrhagie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Beeinträchtigung der Glucosetoleranz ^b
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig	Libido vermindert ^a
	Häufig	Stimmungsschwankungen, Depressionen
	Sehr selten	psychotische Erkrankungen
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Parästhesien
		Rückenmarkskompression
Herzerkrankungen	Häufig	Herzinsuffizienz ^f , Myokardinfarkt ^f
	Nicht bekannt	QT-Verlängerungen (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5)
Gefäßerkrankungen	Sehr häufig	Hitzewallungen ^a
	Häufig	Blutdruck abnormal ^c
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Sehr häufig	Hyperhidrose ^a
	Häufig	Ausschlag ^d
	Nicht bekannt	Alopezie ^g
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Häufig	Knochenschmerzen ^e
	Gelegentlich	Arthralgie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Gelegentlich	erschwertes Wasserlassen bei Harnleiterverlegung
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Sehr häufig	erektile Dysfunktion
	Häufig	Gynäkomastie
	Gelegentlich	Spannungsgefühl der Brust
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	lokale Reaktionen an der Einstichstelle (z. B. Rötung, Schmerzen, Schwellung, Blutung)
Untersuchungen	Häufig	Reduktion der Knochendichte (siehe Abschnitt 4.4), Gewichtszunahme

^a Diese Nebenwirkungen sind pharmakologische Effekte, die selten ein Absetzen des Arzneimittels erfordern. Hyperhidrose und Hitzewallungen können auch nach Absetzen von Zoladex 10,8 mg weiterbestehen.

^b Bei Männern, die LHRH-Agonisten erhielten, wurde eine Reduzierung der Glucosetoleranz beobachtet. Dies kann sich als Diabetes mellitus oder als Entgleisung des Blutzuckerspiegels bei bestehendem Diabetes mellitus manifestieren.

^c Es kann sowohl eine Hypotonie als auch eine Hypertonie auftreten. Dies wurde fallweise bei Patienten beobachtet, bei denen Zoladex angewendet wurde. Die Veränderungen sind üblicherweise vorübergehend und verschwinden entweder während der Behandlung oder nach Therapieende. Nur selten sind medizinische Maßnahmen bis hin zum Behandlungsabbruch erforderlich.

^d Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen leicht und gehen oft ohne Unterbrechung der Behandlung zurück.

^e Bei Therapiebeginn kann bei Prostatakarzinom-Patienten eine vorübergehende Verstärkung bestimmter Krankheitsanzeichen wie z. B. Knochenschmerzen auftreten, die symptomatisch behandelt werden können.

^f Wurde in einer pharmako-epidemiologischen Studie zur Anwendung von LHRH-Agonisten in der Behandlung von Prostatakrebs beobachtet. Das Risiko scheint bei Anwendung in Kombination mit Anti-Androgenen erhöht zu sein.

^g Insbesondere Verlust der Körperbehaarung. Dieser Effekt ist bei Absenkung des Androgen-spiegels zu erwarten.

auf der Auswertung klinischer Studien, Anwendungsbeobachtungen und spontanen Meldungen. Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen sind Hitzewallungen, Schwitzen und lokale Reaktionen an der Einstichstelle.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10), Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis

< 1/100), Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), Sehr selten (< 1/10.000), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle

Beobachtungen nach Markteinführung

Im Zusammenhang mit Goserelin wurden wenige Fälle von Veränderungen des Blutbildes, Fehlfunktionen der Leber, Lungenembolien und interstitiellen Lungenentzündungen berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen nur wenige Erfahrungen mit Überdosierung beim Menschen vor. Die versehentliche Verabreichung von Zoladex 10,8 mg in zu kurzen Intervallen oder in höherer Dosierung hatte keine klinisch relevanten unerwünschten Wirkungen zur Folge.

Aus Untersuchungen am Tier geht hervor, dass höhere Goserelin-Dosen keinen anderen Effekt haben als die beabsichtigten Wirkungen auf die Sexualhormonkonzentrationen und die Reproduktionsorgane.

Bei Vergiftungserscheinungen erfolgt eine symptomatische Behandlung.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: LHRH-Agonist (Analogon des natürlichen Luteinisierungshormon-Releasinghormons)

ATC-Code: L02A E03

Die Behandlung mit Zoladex 10,8 mg führt durch Senkung des Serumtestosterons in den Kastrationsbereich zur Wachstumshemmung hormonabhängiger Prostatakarzinome.

Die Biosynthese und Sekretion von Testosteron in den Leydig-Zellen des Hodens wird über Hypothalamus und Hypophyse durch das gonadotrope Hormon LH (Luteinisierungshormon) und das Luteinisierungshormon-Releasinghormon (LHRH) gesteuert. Die pulsierende Freisetzung des natürlichen LHRH aus dem Hypothalamus löst dabei im Hypophysenvorderlappen die Synthese und Ausschüttung der Gonadotropine LH und FSH (Follikelstimulierendes Hormon) aus. Goserelin ist ein LHRH-Analogon mit höherer Aktivität und längerer Halbwertszeit als das natürliche LHRH. Bei längerfristiger, andauernder Stimulation mit Goserelin kommt es zu einer Desensibilisierung der Hypophyse. Die Anzahl der hypophysären LHRH-Rezeptoren nimmt ab („receptor-down-regulation“), wodurch die LH- und FSH-Sekretion supprimiert und damit die Biosynthese von Testosteron blockiert wird. Nach einem anfänglichen Anstieg innerhalb der ersten Wochen nehmen die Serumtestosteronwerte ab und erreichen in der Regel rund 21 Tage nach Beginn einer Behandlung mit Zoladex 10,8 mg den Kastrationsbereich. Die Suppression des Serumtestosterons unter Zoladex 10,8 mg ist mit der nach einer Orchiektomie vergleichbar und bleibt erhalten, wenn alle

3 Monate 1 Implantat verabreicht wird. Ergebnisse einer kleinen Studie (35 Patienten) deuten darauf hin, dass die Suppression in den Kastrationsbereich bei der Mehrzahl der Patienten bis zu 16 Wochen erhalten bleibt, wenn die Folgedosis wegen besonderer Umstände nicht nach 3 Monaten verabreicht werden kann (Testosteronsuppression $\leq 2,50$ nmol/l 12 bzw. 16 Wochen nach Applikation von Zoladex 10,8 mg bei 94,1 % bzw. 85,3 % der Patienten).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Der Wirkstoff ist in einer biologisch vollständig abbaubaren Matrix aus Poly(glycol-säure-co-milchsäure) verteilt. Nach Verabreichung von Zoladex 10,8 mg steigt der Serumspiegel von Goserelin innerhalb von ca. 2 h auf ein Maximum (8–10 ng/ml) an und fällt anschließend bis zur nächsten Gabe ab. Eine klinisch signifikante Kumulation wurde nach Mehrfachgabe (bis zu 4 Implantate) nicht beobachtet und ist auch bei längerer Behandlung nicht zu erwarten.

Die Plasmaproteinbindung von Goserelin ist gering (ca. 25 %). Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion wurde für Goserelin nach subkutaner Verabreichung einer Einzeldosis (wässrige Lösung von 250 Mikrogramm) eine Eliminationshalbwertszeit von 2,3 h bei Frauen und 4,2 h bei Männern ermittelt. Der Einfluss einer eingeschränkten Nierenfunktion auf die Goserelinserumspiegel und die Gesamtkörper-Clearance wurde bei männlichen Probanden bzw. Prostatakarzinom-Patienten untersucht. Mit zunehmender Einschränkung der Nierenfunktion verzögerte sich die Elimination der Substanz, wobei eine enge Korrelation zwischen Kreatinin-Clearance und Gesamtkörper-Clearance gefunden wurde. Goserelin wurde jedoch auch bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 20 ml/min) noch relativ schnell eliminiert (Halbwertszeit 12,1 h), was auf die Beteiligung einer nicht renalen, wahrscheinlich hepatischen Komponente schließen lässt. Eine Kumulation von Goserelin bei chronischer Anwendung ist daher auch bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht zu erwarten.

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen waren keine signifikanten Änderungen der pharmakokinetischen Eigenschaften zu beobachten.

Bioverfügbarkeit: ≥ 88 %

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität (LD_{50})

Tierart	Applikationsart	LD_{50} (mg/kg KG)
Maus	i. v.	56–59
	s. c.	> 400
Ratte	i. v.	30–40
	s. c.	> 200

Chronische Toxizität

Studien zur chronischen Toxizität von Goserelin wurden an Ratten und Hunden über 6 Monate durchgeführt. Die Tiere erhielten entweder tägliche subkutane Injektionen einer wässrigen Lösung (bis zu 1000 Mikrogramm/kg KG) oder die 4-wöchentliche

Depotform (1,125 bzw. 2,25 mg bei Ratten; 90 mg beim Hund).

Es konnten keine Zeichen einer Toxizität festgestellt werden. Alle beobachteten Wirkungen ließen sich mit den pharmakologischen Eigenschaften von Goserelin, die einer „medikamentösen Kastration“ entsprechen, erklären.

Bei der Ratte wurde nach Langzeitanwendung von Goserelin eine erhöhte Inzidenz von Mikroadenomen der Hypophyse festgestellt (siehe hierzu Abschnitt: Onkogenität).

Onkogenität

Um das onkogene Potenzial zu untersuchen, wurden 4-Wochen-Depots über einen Zeitraum von 2 Jahren Ratten und Mäusen subkutan appliziert. Die nominale durchschnittliche Dosis betrug bei der Ratte bis zu 120 Mikrogramm/kg KG/Tag, bei der Maus bis zu 2400 Mikrogramm/kg KG/Tag.

Die Desensibilisierung der Hypophyse durch Goserelin führte zur Atrophie der Reproduktionsorgane. Das oben bereits erwähnte Entstehen von Hypophysenadenomen bei der Ratte ist auf die „medikamentöse Kastration“ zurückzuführen. Offenbar handelt es sich hier um eine artspezifische Reaktion der Ratte, was auch durch Untersuchungen an chirurgisch kastrierten Ratten eindeutig bestätigt wird. Bei Mäusen, die extrem hohe Goserelindosen erhalten hatten, konnten dagegen keine Hypophysenadenome festgestellt werden.

Nach 2-jähriger Applikation wurde bei Mäusen eine Hyperplasie der Pankreasinzellen und adenomatöse Polypen im Pylorus des Magens nachgewiesen. Bei der Ratte erbrachte die Onkogenitätsstudie keine derartigen Befunde.

Bei den hier beschriebenen Beobachtungen (Hypophyse, Magen und Pankreas betreffend) handelt es sich offenbar um artspezifische Reaktionen, die wahrscheinlich von allen LHRH-Agonisten bei ausreichend hoher Konzentration hervorgerufen werden.

Umfangreiche klinische Erfahrungen mit Goserelin und anderen LHRH-Agonisten deuten nicht auf nachteilige Wirkungen auf Hypophyse, Magen und Pankreas beim Menschen hin. Daher sind die oben erwähnten tierexperimentellen Befunde für die klinische Anwendung von Zoladex 10,8 mg nicht relevant.

Mutagenität

Zur Bestimmung des mutagenen Potenzials wurden die klassischen Tests an Bakterien- und Säugetierzellsystemen durchgeführt. Es ergaben sich keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung.

Teratogenität

Das teratogene Potenzial wurde an Ratte und Kaninchen untersucht. Trächtige Ratten erhielten vom 6. bis 15. Trächtigkeitstag Goserelindosen bis 50 Mikrogramm/kg KG/Tag und trächtige Kaninchen vom 6. bis 18. Trächtigkeitstag bis zu 1000 Mikrogramm/kg KG/Tag. Die Ratten wurden am 20., die Kaninchen am 28. Trächtigkeitstag getötet. Die Untersuchungsergebnisse zeigten keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Poly(glycol-säure-co-milchsäure) (5 : 95)

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die Fertigspritze ist unmittelbar nach Öffnen des Sterilbeutels zu verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Zoladex 10,8 mg ist nicht über 25 °C und in der ungeöffneten Packung zu lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fertigspritze mit Sicherheitssystem in einem versiegelten und sterilen Beutel mit Trockenmittel.

Packungsgrößen:

1 Fertigspritze mit Sicherheitssystem mit 1 Implantat **[N1]** zur subkutanen Injektion für eine 3-Monats-Therapie

2 Fertigspritzen mit Sicherheitssystem mit je 1 Implantat **[N2]** zur subkutanen Injektion für je eine 3-Monats-Therapie

Klinikpackung mit 2 Fertigspritzen mit Sicherheitssystem mit je 1 Implantat zur subkutanen Injektion für je eine 3-Monats-Therapie

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Für die korrekte Anwendung von Zoladex, siehe Anwendungshinweise auf dem Sterilbeutel.

Anwendung wie vom Arzt verordnet. Besondere Vorsicht bei der Verabreichung von Zoladex ist bei Patienten geboten, die einen niedrigen BMI (Body-Mass-Index) haben und/oder eine volle Antikoagulation erhalten (siehe Abschnitt 4.4).

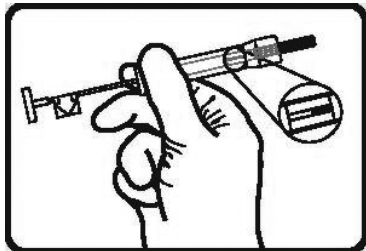
Nur bei unbeschädigtem Sterilbeutel anwenden. Unmittelbar nach dem Öffnen des Sterilbeutels verwenden.

Zoladex wird als subkutane Injektion verabreicht – lesen und verstehen Sie alle Hinweise vollständig, bevor Sie mit der Anwendung beginnen.

- Positionieren Sie den Patienten in einer bequemen Lage im Liegen mit leicht erhobenen Oberkörper. Bereiten Sie die Injektionsstelle gemäß den lokalen Anforderungen und Verfahren vor. HINWEIS: Die Injektion in die vordere Bauchwand sollte aufgrund der nahe darunter liegenden inferioren epigastrischen Arterie und ihrer Verzweigungen mit Vorsicht erfolgen. Bei sehr schlanken Patienten besteht ein höheres Risiko einer Gefäßverletzung.
- Untersuchen Sie den Sterilbeutel und die Spritze auf Beschädigungen. Entnehmen Sie die Spritze dem geöffneten Sterilbeutel und halten Sie die Spritze leicht schräg ins Licht. Prüfen Sie, ob zumindest ein

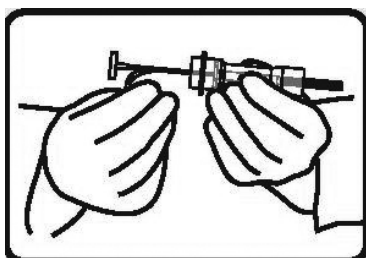
Teil des Zoladex-Implantats sichtbar ist (Abb. 1).

Abb. 1



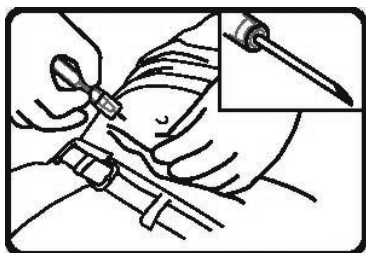
3. Halten Sie den Plastiksicherheitsverschluss fest, ziehen Sie ihn von der Spritze und entsorgen Sie ihn (Abb. 2). Entfernen Sie die Schutzkappe der Nadel. **Im Gegensatz zum Vorgehen bei flüssigen Injektionen müssen Luftblasen nicht entfernt werden, da dadurch das Implantat verschoben werden könnte.**

Abb. 2



4. Umfassen Sie die Spritze unter Einhaltung aseptischer Technik am Zylinder. Drücken Sie die Haut des Patienten zusammen und führen Sie die Nadel leicht schräg (30 bis 45 Grad Winkel) in die Haut ein. **Führen Sie die Nadel mit der Schrägkante zuoberst so weit in das subkutane Gewebe** der vorderen Bauchwand unterhalb der Nabellinie ein, bis der Zylinder der Spritze die Haut des Patienten berührt (Abb. 3).

Abb. 3



Hinweis:

Die Zoladex-Spritze kann nicht zur Aspiration verwendet werden. Sollte die hypodermische Nadel ein großes Gefäß durchstechen, wird in der Spritzenkammer sofort Blut sichtbar. Wenn ein Gefäß durchstoßen wurde, entfernen Sie die Spritze und beginnen Sie unverzüglich mit der Behandlung der entstandenen Blutung. Überwachen Sie den Patient auf Anzeichen und Symptome einer abdominalen Blutung. Nachdem Sie sichergestellt haben, dass der Patient hämodynamisch stabil ist, kann ein weiteres Zoladex-Implantat mit einer neuen Spritze an einer anderen Injektionsstelle

injiziert werden. Gehen Sie besonders vorsichtig vor, wenn Zoladex an Patienten verabreicht wird, die einen niedrigen BMI (Body-Mass-Index) haben und/oder die eine volle Antikoagulation erhalten.

5. **Stechen Sie mit der Nadel nicht in Muskelgewebe oder in die Bauchhöhle.** Siehe Abb. 4. Sie zeigt eine falsche Haltung und einen falschen Einstechwinkel.

Abb. 4

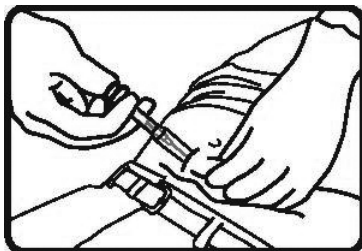


6. Drücken Sie den Kolben **vollständig** hinunter, um das Zoladex-Implantat abzugeben und das Sicherheitssystem zu aktivieren. Sie hören dabei möglicherweise ein Klicken. Das Sicherheitssystem beginnt automatisch, sich über die Nadel zu schieben. Wird der Kolben nicht vollständig heruntergedrückt, wird das Sicherheitssystem **NICHT** aktiviert. **HINWEIS:** Die Nadel zieht sich nicht zurück.

7. Halten Sie die Spritze wie in Abb. 5 dargestellt und ziehen Sie die Nadel heraus. Dabei schiebt sich das Sicherheitssystem vollständig als Schutzhülle über die Nadel. Entsorgen Sie die Spritze in einen dafür vorgesehenen Sammelbehälter.

HINWEIS: Für den unwahrscheinlichen Fall, dass eine chirurgische Entfernung des Zoladex-Implantates notwendig ist, kann es durch Ultraschall lokalisiert werden.

Abb. 5



7. Inhaber der Zulassung

AstraZeneca GmbH
22876 Wedel
Telefon: 0 41 03/70 80
Produktanfragen: 0800 22 88 660
Telefax: 0 41 03/708 32 93
E-Mail: azinfo@astrazeneca.com
www.astrazeneca.de

8. Zulassungsnummer

34481.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

30.04.1996/03.07.2002

10. Stand der Information

April 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt