

貯 法：凍結を避け、
冷所に保存すること
有効期間：3年

ゾラデックス® 3.6mg デポ

Zoladex® 3.6mg depot

劇薬、処方箋医薬品^注

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	20300AMY00190
販売開始	1991年9月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]
- 2.2 授乳中の女性[9.6参照]
- 2.3 本剤の成分又はLH-RH作動薬に対して過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ゾラデックス3.6mgデポ
有効成分	1筒中 ゴセレリン3.6mg (ゴセレリン酢酸塩として3.8mg)
添加剤	乳酸グリコール酸共重合体(1:1)

3.2 製剤の性状

販売名	ゾラデックス3.6mgデポ
剤形	淡黄褐色の円柱状の固形物 (直径約1.2mm、重量約0.018g)
全長(キャップ有)	約166.0mm
全長(キャップ無)	約160.0mm
針の長さ(露出部)	約27.6mm
針の太さ	16G

4. 効能又は効果

- 前立腺癌
- 閉経前乳癌

5. 効能又は効果に関連する注意

〈閉経前乳癌〉

5.1 本剤の使用開始にあたっては、原則としてホルモン受容体の発現の有無を確認し、ホルモン受容体が陰性と判断された場合には本剤を使用しないこと。

〈アンドロゲン受容体陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌〉

**5.2 ダロルタミドと併用する際の用法及び用量は、ダロルタミドの電子添文を参照すること。

6. 用法及び用量

通常、成人には本剤1筒(ゴセレリンとして3.6mg含有)を前腹部に4週(28日)ごとに1回皮下投与する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 LH-RH作動薬の投与開始初期に、男性では血中テストステロンの、女性では血中エストラジオールの一過性の上昇を認める。この時期に骨性疼痛の一過性増悪がみられることがあるが、このような症状があらわれた場合には対症療法を行うこと。また、前立腺癌患者において尿路閉塞あるいは脊髄圧迫のみられるおそれがあるので、慎重に投与し、投与開始1ヵ月間は十分観察を行い、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。[9.1.2参照]
- 8.2 本剤は内分泌療法剤であり、がんに対する薬物療法について十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤による治療が適切と判断される患者についてのみ使用すること。
- 8.3 本剤投与部位周囲から出血し、出血性ショックに至った例が報告されているので、血管を損傷する可能性の少ない部位を選択す

ること。[14.2.2参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 易出血状態の患者(抗凝固剤を投与している患者等)

本剤投与の可否を慎重に判断すること。本剤投与部位周囲から出血し、出血性ショックに至った例が報告されている。

〈前立腺癌〉

9.1.2 脊髄圧迫又は尿路閉塞による腎障害を既に呈しているか、又は新たに発生するおそれのある患者[8.1参照]

〈閉経前乳癌〉

9.1.3 骨転移のある患者

投与開始初期に、高カルシウム血症があらわれることがある。

9.4 生殖能を有する者

治療に際して妊娠していないことを確認すること。また、治療中はホルモン剤以外の避妊法を用いること。[9.5参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験で流産又は分娩障害が認められており、また他のLH-RH作動薬による流産の報告がある。[2.1、9.4参照]

9.6 授乳婦

投与しないこと。動物実験で乳汁移行が報告されている。[2.2参照]

9.7 小児等

国内において、小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

〈効能共通〉

11.1.1 アナフィラキシー(頻度不明)：アナフィラキシー等の過敏症状があらわれることがある。

11.1.2 間質性肺炎(頻度不明)

11.1.3 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)：AST、ALT、 γ -GTP上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

〈前立腺癌〉^注

11.1.4 前立腺癌随伴症状の増悪(0.1～5%未満)：本剤投与開始初期に骨性疼痛、尿路閉塞、排尿困難、脊髄圧迫等があらわれることがある。[8.1、9.1.2参照]

11.1.5 糖尿病の発症又は増悪(頻度不明)

11.1.6 心不全(0.1～5%未満)

11.1.7 血栓塞栓症(0.1～5%未満)：心筋梗塞、脳梗塞、静脈血栓症、肺塞栓症等の血栓塞栓症があらわれることがある。

〈閉経前乳癌〉

11.1.8 高カルシウム血症(頻度不明)：骨転移のある患者で投与開始初期に、高カルシウム血症があらわれることがある。

11.1.9 血栓塞栓症(頻度不明)：心筋梗塞、脳梗塞、静脈血栓症、肺塞栓症等の血栓塞栓症があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

(前立腺癌)^{注)}

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器	血圧の変動 ^{注1)} (高血圧、低血圧等)		
皮膚	発疹、そう痒感		脱毛
内分泌	乳房腫脹、乳房圧痛、性欲減退、勃起力低下		
泌尿器	BUN上昇、クレアチニン上昇、蛋白尿		
肝臓	AST上昇、ALT上昇、Al-P上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇		
精神神経系			感覚異常(しびれ等)、幻覚、妄想、気分変調(抑うつ等)
消化器		悪心、嘔吐	
筋・骨格系	骨性疼痛		関節痛、骨塩量の低下
血液	貧血	白血球減少、血小板減少	
注射部位	注射部位反応(出血、血腫、膿瘍、硬結、疼痛等)		
その他	顔面潮紅、発汗、発熱、体のほてり、浮腫、トリグリセライド上昇、コレステロール上昇、食欲不振、体重増加、倦怠感	鼻出血	血糖値上昇、下垂体卒中、下垂体腺腫

注1) 通常、一過性で、治療の継続又は休業により回復するが、必要に応じて本剤投与中止等の適切な処置を取ること。

(閉経前乳癌)

	5%以上	5%未満	頻度不明
循環器		血圧の変動 ^{注2)} (高血圧、低血圧等)	
皮膚		そう痒感	蕁麻疹、ざ瘡、脱毛
内分泌	ほてり(55.9%)	乳房緊満、白帯下	性器出血、月経回復遅延、性欲減退、腔乾燥感
肝臓		AST上昇、ALT上昇、LDH上昇	Al-P上昇、 γ -GTP上昇
精神神経系	めまい、頭重感	頭痛、気分変調(抑うつ等)、いらいら感、不眠	感覚異常(しびれ等)、幻覚、妄想
消化器		悪心	嘔吐
筋・骨格系		骨痛 ^{注3)}	関節痛、骨塩量の低下
血液		白血球減少	貧血、血小板減少
注射部位			注射部位反応(出血、血腫、膿瘍、硬結、疼痛等)
その他	更年期様症状(肩こり、食欲不振等)、発熱、トリグリセライド上昇	鼻出血	発汗、浮腫、体重増加、倦怠感、卵巣嚢胞、下垂体卒中、下垂体腺腫、コレステロール上昇

注2) 通常、一過性で、治療の継続又は休業により回復するが、必要に応じて本剤投与中止等の適切な処置を取ること。

注3) 骨痛には乳癌随伴症状として本剤投与開始初期にあらわれるものがある。異常が認められた場合には対症療法を行うこと。

注) 前立腺癌の副作用頻度については、承認時までの国内臨床試験及び使用成績調査の合計より算出した。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 アルミパウチを開封及び取り出す際に、プランジャー(押棒)は引っ張ると抜けるので、開封部付近にプランジャー(押棒)が無いことを確認して開封し、開封部を十分広げた上で、プランジャーを引っ張らずに慎重に取り出すこと。

14.1.2 プランジャー(押棒)からクリップを外す際に、注入器本体からプランジャー(押棒)が抜けないようにすること。

14.1.3 本剤は針刺し事故防止機能付き専用注入器のため、使用前に末尾掲載の「投与方法」を確認すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 投与時

(1) 必要に応じて投与部位にあらかじめ局所麻酔を施行する。

(2) プランジャー(押棒)を注入器本体の内側までしっかりと押し込み、デポ剤の注入と注射針カバーを動作させること。

(3) 注射針カバーが十分に作動しない場合には、針刺し事故に注意しながら投与部位から注射針を抜くこと。

(4) 使用後は感染防止に留意し、安全な方法で処分すること。

14.2.2 投与部位

(1) 血管を損傷する可能性の少ない投与部位を慎重に選択すること。[8.3参照]

(2) 投与部位は毎回変更し、同一部位への反復投与は行わないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本薬で抗腫瘍効果が得られず進行を認めた場合は、集学的治療法などの治療法を考慮すること。

15.1.2 外国において子宮筋腫の患者で、筋腫変性によると考えられる大量の子宮出血、下腹痛等の症状があらわれたとの報告がある¹⁾。

15.1.3 まれに本剤治療中に閉経し、本剤を中止しても月経が回復しないことがある。

15.2 非臨床試験に基づく情報

雄ラットに長期投与した試験で、対照群に比し、良性的下垂体腺腫の発現の増加がみられている²⁾。本所見は外科的に去勢した雄ラットにおいても報告されている。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 反復投与

前立腺癌患者あるいは乳癌患者に本剤を4週ごとに皮下投与した。初回投与2週間後に最高血清中濃度(平均約2ng/mL)に達し、以後4週間まで徐々に下降した^{3),4)}。また、継続投与時の血清中濃度推移のパターンは初回投与時とほぼ同様であり、本剤の蓄積性は認められなかった^{3),4)}。

16.2 吸収

前立腺癌患者に本剤を皮下投与した場合のバイオアベイラビリティは67%であった⁵⁾。

16.3 分布

ゴセレリンの血漿蛋白結合率は20%～28%であった⁶⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害患者

前立腺癌患者にゴセレリン250 μ g^{注)}を水性注射液として単回皮下投与した結果、肝機能障害はゴセレリンの血中消失半減期またはクリアランスに対し統計的に有意な影響を及ぼさないことが判明した⁶⁾(外国人データ)。

16.6.2 腎機能障害患者

前立腺癌患者にゴセレリン250 μ g^{注)}を水性注射液として単回皮下投与した結果、血中消失半減期は腎機能障害の程度に応じ延長することが認められた。正常腎機能患者における血中消失半減期

剤入り)

23. 主要文献

- 1) Gregora M, et al. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1995; 35(1):111-112
- 2) Iswaran TJ, 他. 薬理と治療. 1989;17(3):799-815.
- 3) 宇佐美道之, 他. 泌尿紀要. 1987;33(1):141-150
- 4) 阿部令彦, 他. 乳癌の臨床. 1992;7(3):447-454
- 5) 社内資料(バイオアベイラビリティ, 2007)
- 6) Cockshott ID. Clin Pharmacokinet. 2000;39(1): 27-48
- 7) Adam HK, et al. Pharmaceutisch Weekblad Scientific Edition. 1988;10:57
- 8) 宇佐美道之, 他. 泌尿紀要. 1988;34(10):1853-1863
- 9) 坂下茂夫, 他. 西日本泌尿器科. 1988;50(1):323-330
- 10) 金武 洋, 他. 西日本泌尿器科. 1987;49(6):1967-1979
- 11) 宇佐美道之, 他. 泌尿紀要. 1988;34(11):2059-2066
- 12) 阿部令彦, 他. 乳癌の臨床. 1992;7(4):551-565
- 13) 阿部令彦, 他. 乳癌の臨床. 1992;7(4):567-581
- 14) 光山昌珠, 他: 癌と化学療法. 2005;32(13):2071-2077
- 15) Furr BJA. R Soc Med Int Congr Symp Ser. 1987;125: 1-15
- 16) Blamey RW, et al. Eur J Cancer. 1992;28A:810-814

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アストラゼネカ株式会社 メディカルインフォメーションセンター
〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号
TEL 0120-189-115
<https://www.astrazeneca.co.jp>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

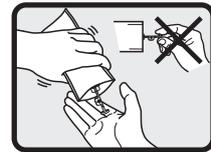
アストラゼネカ株式会社
大阪市北区大深町3番1号

投与方法

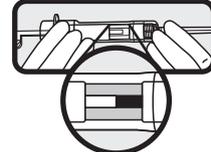
(ゾラデックス投与前に必ずお読みください。)

投与する前に注入器のチャンバー(透明箇所)内にデポ剤(ゾラデックス)の存在を必ずご確認ください。

- ① アルミパウチから滅菌済みの注入器を取り出してください。
注) プランジャー(押棒)は引っ張ると抜けますので、開封部付近にプランジャー(押棒)が無いことを確認して開封し、開封部を十分広げた上で、プランジャーを引っ張らずに慎重に取り出します。(図1)
- ② 投与する前に注入器のチャンバー(透明箇所)内にデポ剤(ゾラデックス)があることを確かめてください。(図2)
注) デポ剤はシリンジ内で移動するため、チャンバー(透明箇所)内に一部しか見えない場合があります。
- ③ 投与部位を消毒します。術創がある場合は術創とは反対側を投与部位に選んでください。
- ④ プランジャー(押棒)を固定しているクリップをはずした後に注射針キャップをはずします。(図3)
注) この時、絶対にプランジャーを押し下り、引っ張って抜いたり、指ではじいたりしないように注意してください(空気抜きはありません)。
- ⑤ 下腹部の皮下をつまみ上げ注射針の切り口を上向きにして、皮下組織にシリンジ部分が患者に触れるぐらいの深さまで注射針を30~40度の角度で速やかに穿刺してください。投与に際しては、針先が腹筋や腹膜に到達しないよう、特に術創がある場合や皮下脂肪の少ない場合には血管損傷にご注意ください。穿刺は血管走行と同じ縦方向にすると出血が少なくて済みます。(図4)
- ⑥ プランジャー(押棒)を注入器本体の内側までしっかりと押し込みデポ剤を注入してください。プランジャー(押棒)の先端が注射針の針先より突出し、更に注射針カバーが作動して針刺し事故を防止します。(図5)
- ⑦ 投与終了後注射針を抜くと、注射針カバーが針先を覆います。(図6)
注) 注射針カバーが十分に作動しない場合には、針刺し事故に注意しながら投与部位から注射針を抜き、安全な方法で処理してください(注射針カバーが作動しない場合でもデポ剤の注入は完了しています)。
- ⑧ 投与部位は止血確認後に滅菌テープなどで保護してください。なお、出血を認める場合は、適切な止血処置を確実に行ってください。(図7)



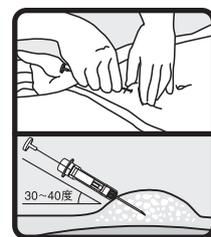
(図1)



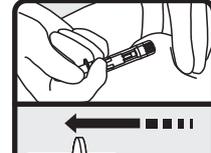
(図2)



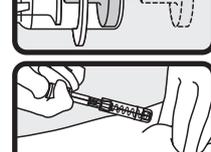
(図3)



(図4)



(図5)



(図6)



(図7)