

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Enanton Depot Dual 30 mg pulver och vätska till injektionsvätska, suspension, förfylld spruta

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En förfylld spruta innehåller leuprorelinacetat 30 mg motsvarande 28,58 mg leuprorelin.

Hjälpämne med känd effekt

Enanton Depot Dual 30 mg innehåller polysorbat 80, 1,0 mg/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension, förfylld spruta

Den förfyllda sprutan är en tvåkammarspruta försedd med injektionsnål och säkerhetsskydd, med vitt pulver i främre kammaren och klar färglös vätska i bakre kammaren.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Prostatacancer i avancerat stadium då orkidektomi ej anses indicerad.

4.2 Dosering och administreringssätt

Enanton Depot Dual 30 mg ska ges subkutant.

Dosering

30 mg leuprorelinacetat administreras subkutant (sc) en gång var 6:e månad.

Enanton Depot Dual 30 mg ska ges med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion, ryggmärgskompression eller uretärobstruktion samt till patienter med risk för utveckling av dessa tillstånd (se även avsnitt 4.4). Försiktighet bör också iakttas vid administrering till äldre patienter.

Behandling av avancerad, hormonkänslig prostatacancer pågår vanligtvis under lång tid.

Administreringssätt

Enanton Depot Dual 30 mg ska ges som subkutan injektion. För beredning av injektionsvätskan se avsnitt 6.6.

Enanton Depot Dual bör beredas, rekonstitueras och administreras endast av sjukvårdspersonal som är förtrogna med dessa rutiner.

Observera

Administreringsintervallet ska vara 168 till högst 180 dagar (24–26 veckor) för att undvika en förnyad symtomförsämring.

Det är mycket viktigt att undvika oavsiktlig intraarteriell injektion p.g.a. potentiell utveckling av trombos i små kärl distalt om injektionsstället.

4.3 Kontraindikationer

Patienter med överkänslighet mot syntetiskt GnRH eller GnRH-derivat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Noggrann övervakning av leverfunktion är nödvändigt under behandling med leuprorelinacetat då förhöjda transaminasvärden, alkaliskt fosfatase, LD, gamma-GT och bilirubin kan uppkomma (se även avsnitt 4.8).

Kramper:

Efter marknadsföring förekommer det rapporter om anfall hos patienter som behandlats med leuprorelinacetat och dessa händelser har rapporterats hos både barn och vuxna, samt hos personer med och utan epilepsi, krampsjukdomar eller riskfaktorer för kramper i anamnesen.

Depression

Det finns en ökad risk för depression (som kan vara allvarlig) för patienter som behandlas med GnRH-agonister, som leuprorelinacetat. Patienterna bör informeras om detta och behandlas på lämpligt sätt om symtom uppkommer.

Bentäthet

Långvarig androgendeprivation, antingen genom bilateral orkidektomi eller administrering av GnRH-analoger, är associerad med ökad risk för benförlust, särskilt hos patienter med ytterligare riskfaktorer, vilket kan leda till osteoporos och ökad risk för benfraktur (se även avsnitt 4.8).

Metabola förändringar och kardiovaskulära risker

Hämning av endogen könshormonproduktion, som vid androgen deprivationsbehandling (som identifierats från epidemiologiska data) är associerad med metabola förändringar (t.ex. minskad glukostolerans, exacerbation av befintlig diabetes och fettlever) samt ökad risk för kardiovaskulär sjukdom (se avsnitt 4.8). Emellertid kunde inte prospektiv data bekräfta något samband mellan behandling med GnRH-analoger och en ökning av kardiovaskulär dödlighet. Patienter med hög risk för metabola förändringar, metabolt syndrom, eller kardiovaskulär sjukdom bör genomgå lämplig övervakning.

Mycket allvarliga hudbiverkningar

Mycket allvarliga hudbiverkningar (SCARs), inklusive Stevens–Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN) som kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med behandling med leuprorelin. Vid förskrivningstillfället ska patienten informeras om tecken och symtom och ska övervakas noga för allvarliga hudreaktioner. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppstår, ska leuprorelin omedelbart sättas ut och en alternativ behandling ska övervägas (enligt vad som är lämpligt).

Uppblossning (Flare)

Förhöjt serumtestosteron, orsakat av den stimulerande effekten av leuprorelinacetat, samt övergående ökning av sura fosfataser kan uppkomma tiden närmast efter den första administreringen. I vissa fall kan detta vara associerat med uppblossning (flare) eller ökning av tumörväxt, resulterande i tillfällig försämring av patientens tillstånd (se även avsnitt 4.8). Dessa symtom avtar oftast vid fortsatt behandling. För att minska risken för uppblossning kan ett antiandrogen ges med start 3 dagar innan leuprorelinadministrering och fortsättning under de första två till tre veckorna av leuprorelinbehandlingen.

Serumtestosteron och PSA-koncentration (prostata-specifikt antigen) kan monitoreras för att fastställa behandlingssvar. Kastrationsnivån nås efter 2–4 veckor och bibehålls sedan genom hela behandlingsdurationen.

Då uretär-obstruktion (se även avsnitt 4.8) eller ryggmärgskompression kan uppkomma hos patienter med urinvägsobstruktion respektive patienter med metastaser i ryggraden, bör läkemedlet administreras med försiktighet och patienten bör noga observeras under första månaden efter behandlingsstart.

Användare med förhöjd risk för metabola eller kardiovaskulära sjukdomar ska utredas noggrant innan behandlingen påbörjas och kontrolleras adekvat under behandlingstiden.

QT-förlängning

Androgen deprivationsterapi kan förlänga QT-intervallet.

För patienter med QT-förlängning i anamnesen eller med riskfaktorer för QT-förlängning samt för patienter som samtidigt behandlas med andra läkemedel som kan förlänga QT-intervallet (se avsnitt 4.5), bör förskrivare bedöma nytta/risk-balansen inklusive risken för torsade de pointes, innan behandling med Enanton Depot Dual påbörjas.

Idiopatisk intrakraniell hypertension

Idiopatisk intrakraniell hypertension (*pseudotumor cerebri*) har rapporterats hos patienter som fått leuprorelin. Patienterna ska varnas om tecken och symtom på idiopatisk intrakraniell hypertension, däribland svår eller återkommande huvudvärk, synstörningar och tinnitus. Om idiopatisk intrakraniell hypertension uppstår, ska utsättning av leuprorelin övervägas.

Hjälpämnen

Enanton Depot Dual innehåller polysorbat. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Eftersom androgen deprivationsterapi kan förlänga QT-intervallet, bör en noggrann övervägning göras av samtidig användning av Enanton Depot Dual med läkemedel som förlänger QT-intervallet, eller med läkemedel som kan framkalla torsade de pointes såsom klass IA antiarytmika (t.ex. kinidin, disopyramid) eller klass IIIA antiarytmika (t.ex. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadon, moxifloxacin, antipsykotika m.fl. (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Ej relevant. Enanton Depot Dual 30 mg är enbart indicerat för användning till män.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Biverkningar i form av utmattning, trötthet och yrsel har rapporterats under behandlingen. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t.ex. vid bilkörning.

4.8 Biverkningar

Uppblossningsfenomen (se avsnitt 4.4): Bensmärta, urinvägsobstruktion (i form av urinvägssymtom) och svaghet i nedre extremiteter, parestesier (i form av neurologiska symtom) kan inträffa hos $\geq 5\%$ av patienterna. Dessutom kan metabola förändringar (t.ex. glukosintolerans eller förvärrad tidigare existerande diabetes) eller en ökad risk för kardiovaskulära händelser uppkomma hos manliga användare av GnRH-derivat.

Biverkningsincidensen definieras enligt följande: vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organgrupp	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet		Anemi, trombocytopeni			Leukopeni
Immunsystemet			Hyper-sensitivitet, utslag, klåda, urtikaria, andningsbiljud, feber, frossa och anafylaktisk reaktion		
Metabolism och nutrition		Viktförändringar, anorexi, förhöjt totalkolesterol och triglycerider, hyperkalemi, ökad koncentration av glukos i blodet, förhöjda nivåer av urinsyra			Metabolt syndrom (inklusive hypertension, dyslipidemi, insulin-resistens, onormal glukos-tolerans), fettlever
Psykiatriska tillstånd	Humör-förändringar, depression, insomni				
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk, yrsel, parestesier		Hypofysär apoplexi*	Kramper, idiopatisk intrakraniell hypertension (<i>pseudo-tumor cerebri</i>) (se avsnitt 4.4)
Ögon					Syn-störningar
Öron och balansorgan		Dövhet, tinnitus			
Hjärtat		EKG-förändringar, ökad kardio-thorakal kvot			Palpitationer, QT-förlängning (se avsnitt 4.4 och avsnitt 4.5)
Blodkäril	Blod-vallningar	Blodvallning i ansiktet	Trombos		

Organgrupp	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum			Lungemboli		Interstitiell lungsjukdom
Magtarmkanalen		Illamående, kräkning	Diarré		
Lever och gallvägar	Förhöjt LD	Onormal leverfunktion (inklusive gulsot), onormala levervärden (förhöjda värden av ASAT, ALAT, gamma-glutamyltranspeptidas, alkaliskt fosfatas och bilirubin)			
Hud och subkutan vävnad	Svettning	Dermatit, hårväxt på huvudet, utslag, klåda			Stevens–Johnsons syndrom/toxisk epidermal nekrolys (SJS/TEN) (se avsnitt 4.4), toxiskt hudutslag, <i>erythema multiforme</i> , bullös dermatit, exfoliativ dermatit, akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)
Muskulo-skeletala systemet och bindväv	Muskelsvaghet	Artralgi, bensmärta, smärta i skuldra, nedre rygg eller extremiteter	Myalgi		Minskad bentäthet, osteoporos (inklusive ryggradsfraktur)
Njurar och urinvägar		Pollakisuri, hematuri, förhöjda nivåer av urea			
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Minskad libido, impotens, testikelatrofi	Gynekomasti, obehag i perinealregionen			

Organgrupp	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och symtom vid administrationsstället	Reaktion vid injektionsstället**, värmekänsla	Svårigheter att gå, ödem, tryckkänsla över bröstet, stelhet, sjukdomskänsla, trötthet, feber. Smärta, induration eller rodnad vid injektionsstället	Abcess vid injektionsstället		

* Liksom med andra medel i denna klass har mycket sällsynta fall av hypofysär apoplexi rapporterats efter initial administrering till patienter med hypofysadenom.

** Säkerhetsprofilen för Enanton Depot Dual 30 mg överensstämmer med Enanton Depot Dual 11,25 mg med undantag för lokala hudreaktioner, vilka är vanligare med 30 mg.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: endokrinterapi, gonadotropinfrisättande hormonanaloger, ATC-kod: L02AE02

Enanton Depot Dual 30 mg innehåller leuprorelinacetat, en långverkande GnRH-analog som vid kontinuerlig tillförsel i terapeutiska doser fungerar som potent hämmare av gonadotropinfrisättningen.

Studier på djur och människa indikerar att kronisk tillförsel av leuprorelinacetat, efter initial stimulering, resulterar i suppression av steroidproduktionen i ovarie och testikel. Denna effekt är reversibel vid utsättning av behandlingen.

Tillförsel av leuprorelinacetat hos människa resulterar i en initial ökning av cirkulerande nivåer av luteiniserande hormon (LH) och follikelstimulerande hormon (FSH), vilket leder till en övergående ökning av gonadosteroidnivåer hos både män och kvinnor. Fortsatt tillförsel av leuprorelinacetat minskar dock gonadotropin- och sexualhormonnivåerna. Denna minskning uppkommer inom två till fyra veckor efter behandlingsstart.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Det aktiva innehållsämnet leuprorelinacetat frisätts kontinuerligt från mjölksyrepolymeren under en period av 6 månader efter injektion av depåsuspensionen Enanton Depot Dual 30 mg. Bärarpolymeren absorberas över tiden på liknande sätt som kirurgiskt suturmateriäl.

Efter en enstaka subkutan injektion av Enanton Depot Dual 30 mg, stiger serumkoncentrationen av leuprorelin snabbt, med en efterföljande minskning till en platånivå inom några få dagar. Inom två timmar ses maximala serumnivåer på i genomsnitt 100 ng/ml. Under platåfasen ses mätbara serumnivåer i upp till > 180 dagar efter senaste administrering.

Leuprorelins distributionsvolym är 36 l hos män; total clearance är 139,6 ml/min (mätt under behandling med Enanton Depot Dual 30 mg).

Vid upprepad administrering ses en kvarstående nedsättning av testosteronnivåerna till kastraktionsnivå, utan den övergående höjning av testosteronnivåer som ses efter första injektionen.

Hos patienter med kronisk njurfunktionsnedsättning, uppmättes i vissa fall högre serumkoncentrationer av leuprorelin, medan man hos patienter med nedsatt leverfunktion såg lägre nivåer. Denna observation verkar dock sakna klinisk betydelse.

Metabolism, distribution och utsöndring av leuprorelinacetat hos människa är inte helt känd.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I studier med upprepad subkutan eller intramuskulär administrering av leuprorelinacetat hos råtta och hund noterades lokala hudlesioner vid injektionsstället samt atrofiska förändringar av reproduktionsorganen beroende på substansens endokrinologiska effekter. Hos råtta utvecklades vakuoler i leverceller och i de tubulära epitelcellerna i njure.

Leuprorelin var negativt i studier på genotoxisk potential. I karcinogenicitetsstudier hos råtta och mus med daglig subkutan administrering av leuprorelin i två år sågs en dosberoende ökning av hypofysadenom hos råtta men ej hos mus.

Inga tecken på teratogen potential har observerats i råtta. Embryotoxiska/embryoletala effekter har noterats i kanin. Administrering dag 6 av dräktigheten i kanin orsakade en dosberoende ökning av missbildningar hos avkomman.

Kliniska och farmakologiska studier har visat att fertilitetssuppressionen var reversibel senast 24 veckor efter avslutad kontinuerlig administrering av leuprorelinacetat.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Poly(DL-laktid)

Mannitol

Vätska

Mannitol

Karmellosnatrium

Polysorbat 80

Koncentrerad ättiksyra (för pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter beredning ska suspensionen administreras omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i skydd mot kyla.

Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 förfylld tvåkammarspruta av typ I glas med proppar av klorobutylgummi innehållande pulver och 1 ml vätska.

Levereras i förpackningar av kartong innehållande en förfylld spruta med tillhörande injektionsnål (23 G) och säkerhetsskydd.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Beredning och administrering av injektionsvätskan

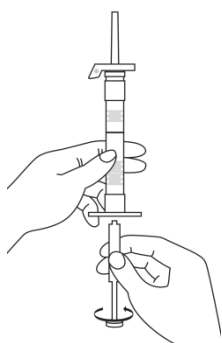
Pulver och vätska ska blandas före användning.

Observera! Dra aldrig tillbaka kolven under beredning, detta kan orsaka läckage vid proppen eller vid kolven. Läs och följ nedanstående instruktioner.

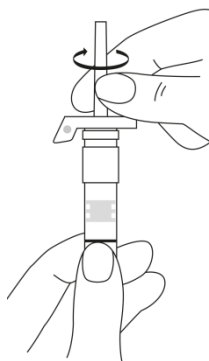
Allmänna råd

- Säkerställ att suspensionen är homogen innan administrering.
- Den färdigberedda suspensionen ska användas omedelbart.
- Liksom med andra läkemedel som kan komma att administreras kroniskt genom injektion ska injektionsstället periodvis varieras.
- Då produkten inte innehåller något konserveringsmedel ska suspensionen kasseras om den inte används omedelbart.
- Injektionsstället får inte masseras.
- Vid behov kan plåster sättas på injektionsstället.

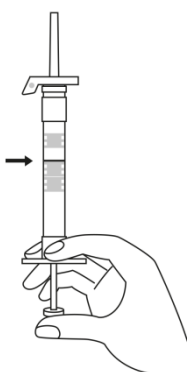
Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.



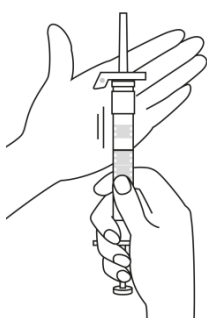
1. Håll sprutan upprätt (nålen uppåt). Skruva fast kolvens skaft på sprutans botten tills den bakre gummiproppen börjar snurra.



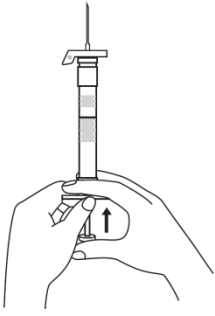
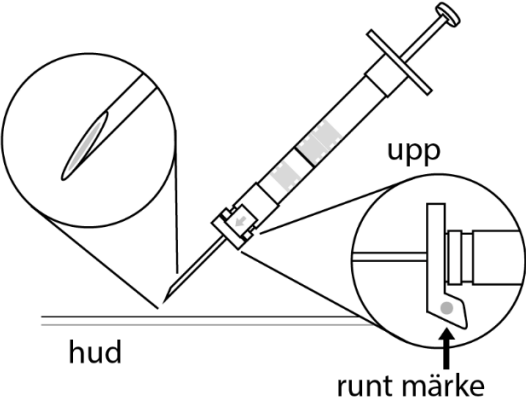
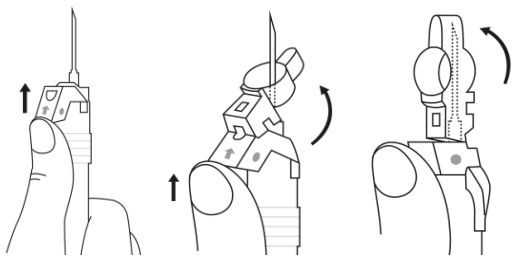
2. Håll sprutan upprätt (nålen uppåt). Kontrollera att nålen är ordentligt fastskruvad på sprutan genom att skruva nålskyddet medurs. Skruva inte åt det för hårt. Knacka försiktigt på sprutan med ett finger så att pulvret lossnar från kammarens vägg.



3. Håll sprutan upprätt (nålen uppåt). Tryck in kolven **långsamt** (6–8 sekunder) tills den mellersta gummiproppens övre del når den blå linjen.



4. Håll sprutan upprätt (nålen uppåt). Skaka sprutan försiktigt för att lösningen ska blandas ordentligt. Färdig injektionsvätska är en vit, mjölkaktig suspension. Dra försiktigt av nålskyddet.

	5. Håll sprutan med nålen uppåt så att du ser om det finns luftbubblor i sprutan. Om luftbubblor syns, tryck försiktigt på kolven tills all luft (men ingen vätska) har avlägsnats från sprutan.
	6. Rengör hudområdet med aseptiskt medel före injektionen. När injektionen ges ska pricken på säkerhetsskyddet peka uppåt. Kontrollera att nålen inte punkterar ett blodkärl och injicera hela innehållet i sprutan på en gång under huden som vid en normal injektion.
	EFTER INJEKTION 7. På säkerhetsskyddets klaff finns en pil utmarkerad. Tryck på säkerhetsskyddets klaff i pilens riktning genast efter injektionen. Då glider skyddet mot nålspetsen och låses som skydd för nålen. Kontrollera låsningen genom att lyssna eller känna (när skyddet låses hör du ett "klick" eller känner en knäpp).

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

23994

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 7 september 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 7 september 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-10-21