Gebrauchsinformation: Information für Patienten
Trenantone® 11,25 mg Retardmikrokapseln und Suspensionsmittel

Zur Anwendung bei Erwachsenen und Kindern
Wirkstoff: Leuprorelinacetat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Trenantone und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Trenantone beachten?
3. Wie ist Trenantone anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Trenantone aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Trenantone und wofür wird es angewendet?

Der Wirkstoff von Trenantone (Leuprorelinacetat) gehört zur Gruppe der Hemmstoffe bestimmter Geschlechtshormone.

Trenantone wirkt auf die Hirnanhangdrüse (Hypophyse), indem es nach einer kurzfristigen Stimulation die Produktion derjenigen Hormone drosselt, die in den Hoden und in den Eierstöcken die Produktion der Geschlechtshormone regeln.
Dies bedeutet, dass die Spiegel der Geschlechtshormone nachfolgend absinken und bei fortgesetzter Gabe auch in diesem Bereich bleiben. Nach Absetzen von Trenantone steigen die Spiegel der Hormone der Hirnanhangdrüse und die Geschlechtshormone wieder auf den Normalbereich an.

Anwendung bei Männern:
Trenantone wird angewendet
- Zur Prüfung der Hormonempfindlichkeit eines Prostatakarzinoms (zur Beurteilung der Notwendigkeit von hormonunterdrückenden/hormonentziehenden Maßnahmen).
- Zur Behandlung fortgeschrittener hormonabhängiger Geschwülste der Prostata (Prostatakarzinoms).
- Zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen, hormonabhängigen Prostatakarzinoms; begleitend zur und nach der Strahlentherapie.
- Zur Behandlung des lokal begrenzten, hormonabhängigen Prostatakarzinoms bei Patienten des mittleren und Hoch-Risikoprofils in Kombination mit Strahlentherapie.

Anwendung bei Frauen:
Geschwülste der Brustdrüse (Mammakarzinome) bei Frauen vor oder kurz nach Eintritt der Menopause (prä- oder perimenopausale Frauen), sofern eine endokrine Behandlung angezeigt ist.

Anwendung bei Kindern:
Trenantone ist ein synthetisches Hormon, welches den Blutspiegel von Testosteron und Östrogen im Körper reduzieren kann. Es wird bei Mädchen unter 9 Jahren und Jungen unter 10 Jahren zur Behandlung vorzeitiger Pubertät, die durch die Freisetzung bestimmter Hormone aus der

Hirnanhangdrüse verursacht wird, angewendet.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Trenantone beachten?

Trenantone darf nicht angewendet werden,

- Wenn Sie allergisch gegen Leuprorelin, andere GnRH-Analoga, gegen Polymilchsäure oder gegen einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Bei Männern:

- Als alleinige Behandlung bei einem hormonunabhängigen Prostatakarzinom.

Bei Frauen:

- Wenn Sie schwanger sind oder stillen.

Bei Mädchen mit Pubertas praecox vera:

- Wenn das zu behandelnde Mädchen schwanger ist oder stillt.
- Wenn bei dem zu behandelnden Mädchen Vaginalblutungen unbekannter Ursache auftreten.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Trenantone anwenden

- Wenn bekannt ist, dass Sie unter Bluthochdruck leiden. In diesem Fall wird Ihr Arzt Sie sorgfältig überwachen.

Bei Patienten, die mit Trenantone behandelt wurden, gab es Berichte von Depressionen, die schwerwiegend sein können. Wenn Sie mit Trenantone behandelt werden und eine depressive Stimmung entwickeln, informieren Sie Ihren Arzt.

Bei Männern:

- Wenn Sie an einer Herz- oder Blutgefäßerkrankung leiden, einschließlich Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien), oder Medikamente zur Behandlung dieser Erkrankungen einnehmen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Trenantone anwenden. Das Risiko für Herzrhythmusstörungen kann unter der Anwendung von Trenantone zunehmen.
- Wenn Ihnen beide Hoden operativ entfernt wurden. In diesem Fall bewirkt Trenantone kein weiteres Absinken der Blutspiegel des männlichen Geschlechtshormons.
- Wenn Sie bereits vor Behandlungsbeginn über Beschwerden des Nervensystems (Druckwirkungen auf das Rückenmark, Tochtergeschwülste in der Wirbelsäule) leiden oder Beschwerden beim Wasserlassen aufgrund einer Harnwegsverlegung haben. Dies sollten Sie Ihrem Arzt unverzüglich mitteilen, er wird Sie in den ersten Wochen besonders engmaschig und wenn möglich im Krankenhaus kontrollieren.
- Wenn Krankheitserscheinungen (wie z. B. Schmerzen, erschwertes Wasserlassen oder Schwäche in den Beinen unter längerer Anwendung von Trenantone) wieder auftreten. In diesem Fall wird Ihr Arzt den Erfolg der Behandlung regelmäßig durch klinische Untersuchungen (Austastung der Prostata vom Mastdarm her, bildgebende Untersuchungen) und durch Überprüfung der Laborwerte (Phosphatasen bzw. prostataspezifisches Antigen [PSA] und des männlichen Geschlechtshormons [Testosteron] im Blut) kontrollieren.
- Wenn bei Ihnen die Gefahr besteht, dass Sie einen Knochenschwund (Osteoporose) entwickeln.
- Wenn Sie Diabetiker sind. In diesem Fall wird Ihr Arzt Sie engmaschig überwachen.

Bei Frauen:

- Wenn Sie die Antibabypille (orale Kontrazeptiva) einnehmen. Falls dies auf Sie zutrifft, setzen Sie

die Antibabypille vor Behandlungsbeginn mit Trenantone ab. Verwenden Sie während der Behandlung andere geeignete Verhütungsmethoden z. B. mechanische Verhütungsmittel wie Kondome, um eine ungeplante Schwangerschaft zu vermeiden.

Die Behandlung mit Trenantone sollte etwa am dritten Tag der Menstruation beginnen, um eine bestehende Schwangerschaft weitestgehend auszuschließen. Im Zweifelsfall wird die Durchführung eines Schwangerschaftstests empfohlen.

Zu Beginn der Behandlung kann es zu einer vorübergehenden Verstärkung bestimmter Krankheitssymptome kommen. Diese Symptome klingen gewöhnlich bei Fortsetzung der Therapie wieder ab.

Eine Behandlung mit Trenantone führt zu einer Abnahme der Knochendichte. Aus diesem Grund ist während einer Therapie mit Trenantone ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche nicht auszuschließen. Bisher vorliegende Daten deuten darauf hin, dass sich die Abnahme der Knochendichte nach Beendigung der Behandlung in der Mehrheit der Fälle wieder zurückbildet.

Vorläufige Daten deuten darauf hin, dass die Anwendung von GnRH-Agonisten (Hemmstoffe bestimmter Geschlechtshormone, zu denen auch Trenantone gehört) in Kombination mit Tamoxifen die Abnahme der Knochendichte reduziert.

Bei Patientinnen vor den Wechseljahren kommt es anfänglich zu einem kurzfristigen Anstieg des weiblichen Sexualhormons (Östradiol), gefolgt von einem Absinken auf Werte wie nach den Wechseljahren. In den ersten Wochen der Behandlung können Entzugsblutungen von unterschiedlicher Dauer und Intensität auftreten, die üblicherweise von selbst zum Stillstand kommen. Normalerweise bleibt 1 bis 2 Monate nach Behandlungsbeginn und danach für die Dauer der Behandlung die Regelblutung aus. Weiterhin kann es auch während der Behandlung zu starken vaginalen Blutungen kommen. Falls die Blutungen weiter fortdauern, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen. In wenigen Fällen wurde das Auftreten einer Schmierblutung beobachtet.

Unter der Behandlung kann es zu einer Erhöhung des Widerstandes im Gebärmutterhals (Zervixwiderstands) kommen. Bei einem Eingriff sollte daher eine künstliche Aufdehnung des Gebärmutterhalses (Zervixdilatation) mit Vorsicht erfolgen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Hormonen zur Stimulation der Eierstöcke (Gonadotropinen) kann es selten zur Überstimulation der Eierstöcke (OHSS) kommen.

Bei Kindern:

- Wenn das zu behandelnde Kind unter einer sogenannten Pseudopubertas praecox oder einer hormonunabhängigen Pubertas praecox leidet. Der behandelnde Arzt wird dies vor Beginn der Behandlung ausschließen.
- Wenn Abszesse an der Injektionsstelle auftreten, wird Ihr Arzt die Hormonspiegel (Testosteron, Estradiol) in regelmäßigen Abständen kontrollieren.
- Wenn ein fortschreitender Gehirntumor vorliegt, wird der behandelnde Arzt vor Beginn der Behandlung eine sorgfältige Nutzen-/Risikobewertung durchführen.

Bei Mädchen mit Pubertas praecox vera:

- Wenn das zu behandelnde Kind schwanger werden könnte. Eine Therapie mit Trenantone kann eine Schwangerschaft nicht sicher verhindern.
- Nach der ersten Injektion kann es bei Mädchen zu Hormonentzugserscheinungen in Form von Vaginalblutungen (Schmierblutungen) kommen. Wenn im weiteren Behandlungsverlauf (nach 1 bis 2 Monaten) weiterhin Blutungen aus der Scheide auftreten, **müssen diese untersucht werden**. Wenden Sie sich dafür bitte an den behandelnden Arzt.

Nach Abschluss der Behandlung setzt die Pubertät wieder ein. Daten zur späteren Fruchtbarkeit der behandelten Kinder liegen nur begrenzt vor. Bei den meisten Mädchen beginnt die Monatsblutung im Durchschnitt ein Jahr nach Ende der Behandlung und ist dann in den meisten Fällen regelmäßig.

Während der Therapie kann es zu einer Abnahme der Knochendichte kommen, die nach der Behandlung in aller Regel wieder zunimmt, so dass die Knochendichte bei jungen Erwachsenen nicht durch die Behandlung beeinträchtigt zu sein scheint.

Bei höherer Dosierung als empfohlen und Injektion in den Muskel kam es zur Bildung steriler Abszesse am Injektionsort. Ihr Arzt wird daher das Präparat unter die Haut z. B. Bauch, Gesäß oder Oberschenkel injizieren.

Nach Beendigung der Behandlung kann es zu einer Lageverschiebung der Wachstumsfuge im Oberschenkelknochen kommen. Der Grund hierfür könnte eine Auflockerung der Wachstumsfuge aufgrund der geringen Konzentration von weiblichen Geschlechtshormonen während der Behandlung sein.

Die Knochendichte kann während der Therapie mit GnRH-Analoga bei Kindern mit zentraler frühzeitiger Pubertät abnehmen. Nach Beendigung der Behandlung nimmt die Knochenmasse wieder zu und normalisiert sich bis ins frühe Erwachsenenalter.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken
Die Anwendung von Trenantone kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Anwendung von Trenantone zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Trenantone kann die Wirkung von Arzneimitteln zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen (z. B. Chinidin, Procainamid, Amiodaron und Sotalol) beeinflussen oder kann das Risiko für Herzrhythmusstörungen erhöhen, wenn es gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln z. B. Methadon (zur Schmerzbehandlung und Teil einer Ersatzdrogentherapie), Moxifloxacin (ein Antibiotikum), Neuroleptika (für schwere psychische Erkrankungen) angewendet wird.

Schwangerschaft und Stillzeit
Trenantone darf nicht während der Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden (siehe auch „Trenantone darf nicht angewendet werden“). Es besteht ein Risiko für eine Fehlgeburt oder für Missbildungen des Ungeborenen, wenn Trenantone während der Schwangerschaft angewendet wird. Daher ist eine mögliche Schwangerschaft vor Beginn der Behandlung auszuschließen. Frauen, die schwanger werden können, sollten während der Behandlung mit Trenantone und nach Therapieende, bis die Regelblutung wieder einsetzt, nicht hormonelle Methoden zur Empfängnisverhütung anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Wegen der häufig, insbesondere zu Therapiebeginn auftretenden Müdigkeit, welche auch durch die zugrunde liegende Tumorerkrankung bedingt sein kann, erfolgt bis zum Vorliegen weiterer Erkenntnisse der folgende Hinweis: Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

Trenantone enthält Natrium

Trenantone enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Zweikammerspritze, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Trenantone anzuwenden?

Die empfohlene Dosis beträgt:

Anwendung bei Männern
Trenantone wird einmal dreimonatlich nach vorgeschriebener Zubereitung unter die Haut von Bauch, Gesäß oder z. B. den Oberschenkel injiziert.

In der Regel ist die Therapie fortgeschrittener hormonabhängiger Geschwülste der Prostata mit Trenantone eine Langzeitbehandlung.
Trenantone kann vor, begleitend zur und nach der Strahlentherapie bei lokal fortgeschrittenem, hormonabhängigem Prostatakarzinom sowie bei lokal begrenztem Prostatakarzinom des mittleren und Hoch-Risikoprofils angewendet werden.
Bei lokal begrenztem, hormonabhängigem Prostatakarzinom des mittleren Risikoprofils wird vor, begleitend zur und nach der Strahlentherapie eine 4 bis 6-monatige Hormonentzugstherapie und bei Tumoren des Hoch-Risikoprofils wird eine 2 bis3-jährige Hormonentzugstherapie vor, begleitend zur und nach der Strahlentherapie empfohlen.

Anwendung bei Frauen
Trenantone wird einmal dreimonatlich nach vorgeschriebener Zubereitung unter die Haut von Bauch, Gesäß oder z. B. den Oberschenkel oder in den Muskel injiziert.

Die Dauer der Therapie hormonabhängiger Geschwülste des Brustdrüsengewebes mit Trenantone bestimmt der behandelnde Arzt.

Anwendung bei Kindern
Die gesamte Behandlung ab Beginn und die längerfristigen Therapiekontrollen sollten bei Kindern vorzugsweise in endokrinologisch-pädiatrischen Zentren erfolgen. Die Dosierung wird individuell angepasst. Die empfohlene Anfangsdosis ist abhängig vom Körpergewicht und beträgt:

<u>Kinder mit einem Körpergewicht ≥ 20 kg:</u>
1 ml Trenantone (11,25 mg Leuprorelinacetat) wird einmal 3-monatlich nach vorgeschriebener Zubereitung unter die Haut z. B. von Bauch, Gesäß oder Oberschenkel injiziert.

<u>Kinder mit einem Körpergewicht < 20 kg:</u>
Für diese <u>Einzelfälle</u> gilt unter Berücksichtigung der klinischen Aktivität der Pubertas praecox vera: Soweit nicht anders verordnet, wird einmal alle 3 Monate eine gebrauchsfertige Zubereitung von Trenantone hergestellt. Von dieser fertigen Suspension werden dann 0,5 ml (5,625 mg Leuprorelinacetat) unter die Haut z. B. von Bauch, Gesäß oder Oberschenkel injiziert und der Rest der Suspension verworfen.
Ihr Arzt wird die Gewichtszunahme des Kindes kontrollieren.

Bei nicht ausreichender Unterdrückung der Hormone der Hirnanhangdrüse (z. B. Auftreten von Vaginalblutungen) kann Ihr Arzt über eine eventuelle Erhöhung der Dosierung entscheiden. Ihr Arzt wird die minimal wirksame Dosis mittels Blutuntersuchungen ermitteln.
Die Behandlung der verfrüht einsetzenden Pubertät (Pubertas praecox vera) ist in der Regel eine Langzeitbehandlung. Die Dauer der Anwendung richtet sich nach den klinischen Befunden zu Behandlungsbeginn bzw. der Entwicklung unter der Behandlung und wird von Ihrem Arzt zusammen mit Ihnen und ggf. Ihrem erkrankten Kind festgelegt. Ihr Arzt wird das Knochenalter des Kindes

während der Behandlung regelmäßig überwachen. Bei einer Knochenreifung von > 12 Jahren bei Mädchen und > 13 Jahren bei Jungen wird Ihr Arzt ein Absetzen der Therapie unter Beachtung der klinischen Effekte in Erwägung ziehen.

Bei Mädchen ist darauf zu achten, dass vor Therapiebeginn keine Schwangerschaft vorliegt. Bitte wenden Sie sich an Ihren Arzt, falls das Auftreten einer Schwangerschaft während der Behandlung nicht ausgeschlossen werden kann.

Hinweis:
Die Abstände der Injektionen von Trenantone sollten 90 ± 2 Tage betragen, um ein erneutes Auftreten von Zeichen der verfrühten Pubertätsentwicklung zu vermeiden.

Trenantone darf nicht versehentlich in eine Arterie (sauerstoffreiches Blut transportierendes Gefäß) injiziert werden.

Sie sollten die Behandlung nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt unterbrechen oder beenden.
Wenn Sie größere Mengen Trenantone angewendet haben, als Sie sollten
Da die Injektionen durch den Arzt vorgenommen werden, sind Anwendungsfehler ebenso wie Überdosierungen nicht zu erwarten.

Selbst die Verabreichung von 20 mg Leuprorelinacetat pro Tag über einen Zeitraum von zwei Jahren ergab keine Hinweise auf Vergiftungserscheinungen beim Menschen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Trenantone darf nur vom Arzt oder anderem medizinischen Fachpersonal verabreicht werden, die auch das gebrauchsfertige Produkt zubereiten.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Mögliche Nebenwirkungen bei Männern:

Anfänglich kommt es regelmäßig zu einem kurzfristigen Anstieg des männlichen Geschlechtshormons (Testosteron) im Blut. Dadurch können sich vorübergehend folgende krankheitsbedingte Beschwerden verstärken:
- Auftreten oder Zunahme von Knochenschmerzen.
- Erschwertes Wasserlassen aufgrund einer Harnwegsverlegung.
- Druckwirkung am Rückenmark.
- Muskelschwäche in den Beinen.
- Schwellungen aufgrund einer Behinderung des Abflusses von Gewebewasser (Lymphödem).
- Missempfindungen/Taubheitsgefühle.

Diese Zunahme der Beschwerden geht in der Regel von allein zurück, ohne dass Trenantone abgesetzt werden muss.

Für den Beginn der Behandlung sollte die Gabe eines geeigneten Gegenspielers des männlichen Geschlechtshormons (Antiandrogen) erwogen werden, um so die möglichen Folgeerscheinungen des anfänglichen Ansteigens des männlichen Geschlechtshormons abzuschwächen.

Im Laufe der Behandlung sinkt dann der Spiegel des männlichen Geschlechtshormons auf sehr niedrige Werte ab. Dadurch treten bei einigen Patienten folgende Nebenwirkungen auf:

Sehr häufig (kann mehr als 1 Behandelten von 10 betreffen):
- Hitzewallungen.
- Verminderung oder Verlust des sexuellen Verlangens und der Potenz.
- Potenzstörung.
- Verkleinerung der Hoden.
- Knochenschmerzen.
- Muskelschwäche.
- Vermehrtes oder übermäßiges Schwitzen.
- Hautreaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Verhärtungen, Rötung, Schmerzen, Abszesse, Schwellungen, Ödeme, Juckreiz, Knoten- und Nekrosenbildung) die sich in der Regel auch bei fortgesetzter Behandlung zurückbildeten.
- Gewichtszunahme.
- Müdigkeit.

Häufig (kann 1 bis 10 Behandelte von 100 betreffen):
- Vergrößerung der männlichen Brustdrüse.
- Appetitzunahme.
- Appetitabnahme.
- Stimmungsschwankungen.
- Depression.
- Schlafstörungen.
- Kopfschmerzen.
- Missempfindungen/Taubheitsgefühl.
- Übelkeit/Erbrechen.
- Gelenk- bzw. Rückenschmerzen.
- Vermehrter nächtlicher Harndrang.
- Beschwerden beim Wasserlassen.
- Häufige Entleerung kleiner Harnmengen.
- Wassereinlagerungen.
- Gewichtsabnahme.
- Leberfunktionsstörungen (inkl. Gelbsucht).
- Abnormer Leberfunktionstest, gewöhnlich vorrübergehend.
- Anstieg der LDH, der Transaminasen, der Gamma-GT und der alkalischen Phosphatase, die jedoch Ausdruck der Grundkrankheit sein können.

Gelegentlich (kann 1 bis 10 Behandelte von 1.000 betreffen):
- Allgemeine allergische Reaktionen (Fieber, Juckreiz, Erhöhung der Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen [Eosinophilie], Hautausschlag).
- Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische Reaktionen).
  Kontaktieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie folgende Anzeichen einer unter Trenantone sehr selten auftretenden schweren Überempfindlichkeitsreaktion feststellen, da diese unverzüglich medizinisch behandelt werden muss: Hitzegefühl mit Schwellung von Haut und Schleimhaut, Atemnot durch verengte Luftwege, Blutdruckabfall, beschleunigter Herzschlag, Krämpfe, in schweren Fällen: lebensbedrohendes Versagen des Herz-Kreislauf-Systems.
- Durchfall.
- Trockene Haut bzw. Schleimhaut.
- Nachtschweiß.
- Unvermögen, die gefüllte Harnblase spontan zu entleeren.
- Hodenschmerzen.

- Muskelschmerzen.
- Schwindel.

Selten (kann 1 bis 10 Behandelte von 10.000 betreffen):
- Veränderung einer diabetischen Stoffwechsellage (Erhöhung oder Senkung von Blutzuckerwerten).
- Vorübergehende Geschmacksveränderungen.
- Blutdruckveränderungen (Blutdrucksenkung oder -erhöhung).
- Haarausfall.

Sehr selten (kann weniger als 1 Behandelten von 10.000 betreffen):
- Wie auch bei anderen Arzneimitteln dieser Stoffklasse: Infarkt der Hirnanhangdrüse nach der ersten Verabreichung bei Patienten mit Geschwulst der Hirnanhangdrüse.
- Blutungen der Hirnanhangdrüse.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
- Blutarmut.
- Verminderung der weißen Blutkörperchen.
- Verminderung der Blutplättchen.
- Nesselsucht.
- Atembeschwerden.
- Schüttelfrost.
- Lungenentzündung, Lungenerkrankung.
- Herzklopfen.
- Veränderungen im EKG (Verlängerung der QT-Zeit).
- Krampfanfälle.
- Kombination unterschiedlicher Erkrankungen (Metabolisches Syndrom) inkl. Bluthochdruck, Zucker- und Fettstoffwechselstörungen.
- Sehstörungen.
- Abbau der Knochendichte.
- Knochenschwund (Osteoporose) inkl. Wirbelkörperbrüche.

Besondere Hinweise:
Die Wirkung der Trenantone Behandlung kann durch Messung der Blutkonzentrationen des männlichen Geschlechtshormons (Testosteron) sowie weiterer Laborwerte (saure Phosphatase, PSA = prostataspezifisches Antigen) überwacht werden. So steigt der Testosteronspiegel bei Behandlungsbeginn zunächst an und sinkt dann während eines Zeitraums von 2 Wochen wieder ab. Nach 2 bis 4 Wochen werden Testosteronspiegel erreicht, wie sie nach einer beidseitigen operativen Entfernung der Hoden beobachtet werden, und die über den gesamten Behandlungszeitraum bestehen bleiben.

Ein Anstieg des Laborwertes saure Phosphatase kann in der Anfangsphase der Behandlung erfolgen und ist vorübergehender Natur. Gewöhnlich werden nach einigen Wochen wieder Normalwerte bzw. annähernd Normalwerte erreicht.

Die Abnahme des Geschlechtshormons Testosteron, wie sie nach Entfernung der Hoden oder unter Behandlung mit Arzneimitteln zur Hemmung der Geschlechtshormone (wie z. B. Trenantone) auftritt, kann zur Abnahme der Knochendichte mit erhöhtem Risiko für Knochenbrüche führen (siehe Abschnitt 2. „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“). Die Abnahme der Knochendichte nach Entfernung der Hoden ist jedoch ausgeprägter als nach der Gabe von Trenantone.

In seltenen Fällen traten Spritzenabszesse auf. In einem Fall eines Spritzenabszesses schien die Resorption von Leuprorelin aus dem Depot vermindert, so dass in solchen Fällen der Testosteronspiegel kontrolliert werden sollte.

Mögliche Nebenwirkungen bei Frauen:

Die Behandlung mit Trenantone beruht auf einer Unterdrückung der Produktion der weiblichen Geschlechtshormone. Bei Therapiebeginn kommt es zu einem kurzfristigen Anstieg des weiblichen Geschlechtshormons Östradiol, gefolgt von einem Absinken auf Werte, wie sie nach den Wechseljahren vorliegen. Durch diesen kurzfristigen Anstieg des Östradiols kann es zum Auftreten von Zysten an den Eierstöcken kommen. In den meisten Fällen kommt es in den ersten Wochen der Behandlung zu einer Blutung und nachfolgend zu einem Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhoe). Häufig treten Zwischenblutungen auf.

Bei Patientinnen mit Brustkrebs kann es zu Therapiebeginn häufig zu einer vorübergehenden Verstärkung bestimmter Krankheitszeichen (z. B. Knochenschmerzen, Laborwertveränderungen) kommen, die der Arzt symptomatisch behandeln kann.

Aufgrund des Entzugs der Geschlechtshormone treten bei einigen Patienten folgende Nebenwirkungen auf:

Sehr häufig (kann mehr als 1 Behandelten von 10 betreffen):
- Erhöhter Appetit.
- Appetitverminderung.
- Stimmungsschwankungen.
- Depression.
- Kopfschmerz.
- Hitzewallungen.
- Übelkeit.
- Schmierblutungen.
- Blutungen aus der Scheide.
- Veränderung/Abnahme der Libido (sexuelle Ansprechbarkeit).
- Trockenheit der Scheide.
- Größenab- oder -zunahme der Brust.
- Schwitzen und übermäßiges Schwitzen.
- Gewichtszunahme.
- Knochenschmerzen.
- Muskelschwäche.
- Müdigkeit.

Häufig (kann 1 bis 10 Behandelte von 100 betreffen):
- Lymphödeme.
- Erbrechen.
- Juckreiz.
- Veränderung der Kopf- oder Körperbehaarung (Abnahme/Zunahme).
- Akne.
- Trockene Haut.
- Gelenkschmerzen.
- Rückenschmerzen.
- Brustspannungen.
- Scheidenentzündung.
- Ausfluss.
- Ödeme (Wassereinlagerungen).
- Hautreaktionen an der Einstichstelle (z. B. Verhärtungen, Rötungen Schmerzen, Abszesse, Schwellungen, Knoten- und Nekrosenbildungen) die sich in der Regel auch bei fortgesetzter

Behandlung zurückbilden.
- Benommenheit.
- Schwächegefühl und Verminderung der körperlichen Leistungsfähigkeit.
- Schlafstörungen.
- Schwindel.
- Missempfindung/Taubheitsgefühl.
- Sehstörungen.
- Herzklopfen.
- Durchfall.
- Kreisrunder Haarausfall.

Gelegentlich (kann 1 bis 10 Behandelte von 1.000 betreffen):
- Nervosität.
- Migräneartige Kopfschmerzen.
- Gedächtnisstörungen.
- Kreislaufschwäche.
- Atembeschwerden.
- Verstopfung.
- Bauchbeschwerden (Flatulenz/Blähungen).
- Gewichtsabnahme.
- Abnormer Leberfunktionstest, gewöhnlich vorübergehend.
- Muskelschmerzen.

Sehr selten (kann weniger als 1 Behandelten von 10.000 betreffen):
- Allgemein allergische Reaktionen (Fieber, Hautausschlag).
- Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische Reaktionen).
  Kontaktieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie folgende Anzeichen einer unter Trenantone selten auftretenden schweren Überempfindlichkeitsreaktion feststellen, da diese unverzüglich medizinisch behandelt werden muss: Hitzegefühl mit Schwellung von Haut und Schleimhaut, Atemnot durch verengte Luftwege, Blutdruckabfall, beschleunigter Herzschlag, Krämpfe, in schweren Fällen: lebensbedrohendes Versagen des Herz-Kreislauf-Systems.
- Vorübergehende Geschmacksveränderungen.
- Wie auch bei anderen Arzneimitteln dieser Stoffklasse: Infarkt der Hirnanhangdrüse nach der ersten Verabreichung von Trenantone bei Patienten mit Geschwulst der Hirnanhangdrüse.
- Blutungen der Hirnanhangdrüse.
- Blutdruckerhöhung bzw. -senkung.
- Gliederschmerzen.
- Brustkorbschmerzen.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
- Es wurde über ein Ansteigen des Serumcholesterins berichtet sowie über einen Anstieg von Enzymen wie Lactatdehydrogenase (LDH), alkalische Phosphatase (AP) oder Transaminasen wie ALT (SGPT), AST (SGOT) oder γ-GT.
- Lungenentzündung, Lungenerkrankung.
- Krampfanfälle.
- Blutarmut.
- Verminderung der weißen Blutkörperchen.
- Verminderung der Blutplättchen.
- Nesselsucht.
- Atembeschwerden.
- Schüttelfrost.

- Kombination unterschiedlicher Erkrankungen (Metabolisches Syndrom) inkl. Bluthochdruck, Zucker- und Fettwechselstörungen.
- Leberfunktionsstörungen (inkl. Gelbsucht).
- Abbau der Knochendichte.
- Knochenschwund (Osteoporose) inkl. Wirbelkörperbrüche.

Hinweis:
Unter der Behandlung kann ein Verlust von Knochenmasse auftreten. Einer Abnahme der Knochendichte kann durch geeignete therapeutische Maßnahmen entgegengewirkt werden (siehe auch Abschnitt 2. „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Mögliche Nebenwirkungen bei Kindern:
Zu Behandlungsbeginn kommt es zu einem kurzfristigen Anstieg der Spiegel der Geschlechtshormone mit nachfolgendem Abfall in einen Bereich, wie es für Kinder vor der Pubertät charakteristisch ist. Aufgrund dieser Wirkung können insbesondere zu Behandlungsbeginn Nebenwirkungen auftreten, deren Häufigkeiten zu Beginn dieses Abschnitts definiert wurden.

Häufig (kann 1 bis 10 Behandelte von 100 betreffen):
- Emotionale Labilität.
- Stimmungsschwankungen bei Langzeitanwendung von Trenantone.
- Depression.
- Kopfschmerz.
- Bauchschmerzen/Bauchkrämpfe.
- Übelkeit/Erbrechen.
- Akne.
- Blutungen aus der Scheide.
- Schmierblutungen.
- Ausfluss.
- Hautreaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Verhärtungen, Rötungen Schmerzen, Abszesse, Schwellungen, Knoten- und Nekrosenbildungen).

Gelegentlich (kann 1 bis 10 Behandelte von 1.000 betreffen):
- Stimmungsschwankungen (Bei kurzer Anwendung von Trenantone).

Sehr selten (kann weniger als 1 Behandelten von 10.000 betreffen):
- Allgemein allergische Reaktionen (Fieber, Hautausschlag, Juckreiz).
- Nesselsucht.
- Atembeschwerden.
- Schüttelfrost.
- Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische Reaktionen).
  Kontaktieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie folgende Anzeichen einer unter Trenantone sehr selten auftretenden schweren Überempfindlichkeitsreaktion feststellen, da diese unverzüglich medizinisch behandelt werden muss: Hitzegefühl mit Schwellung von Haut und Schleimhaut, Atemnot durch verengte Luftwege, Blutdruckabfall, beschleunigter Herzschlag, Krämpfe, in schweren Fällen: lebensbedrohendes Versagen des Herz-Kreislauf-Systems. Wie auch bei anderen Arzneimitteln dieser Stoffklasse: Infarkt der Hirnanhangdrüse nach der ersten Verabreichung bei Patienten mit Geschwulst der Hirnanhangdrüse.
- Blutungen der Hirnanhangdrüse.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
- Lungenentzündung, Lungenerkrankung.
- Krampfanfälle.

- Muskelschmerzen.

Hinweise:
Wenn im weiteren Behandlungsverlauf Blutungen aus der Scheide (Schmierblutungen) auftreten, kann dies als Anzeichen einer möglichen Unterdosierung gewertet werden. Bitte wenden Sie sich in diesem Fall an den behandelnden Arzt.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Trenantone aufzubewahren?

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis und der äußeren Umhüllung angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

Nicht über 25 °C lagern. Zweikammerspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: Auftreten einer Verfärbung der Retardmikrokapseln und/oder Trübung des klaren Suspensionsmittels vor der Suspendierung. Nach der Zubereitung entsteht eine milchig-trübe Suspension.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.
Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Vor der Injektion ist die Suspension erneut aufzuschütteln.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Trenantone enthält:
Der Wirkstoff ist: Leuprorelinacetat.
1 Zweikammerspritze mit 130,0 mg Retardmikrokapseln enthält 11,25 mg Leuprorelinacetat (entsprechend 10,72 mg Leuprorelin).

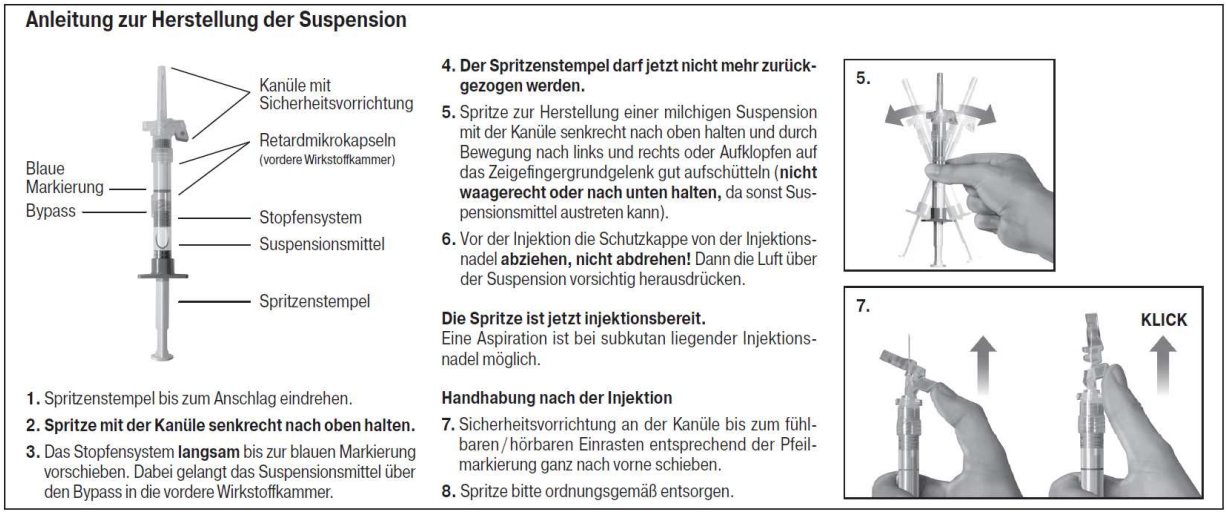
Die sonstigen Bestandteile der Retardmikrokapseln sind Polymilchsäure, Mannitol (Ph.Eur.), die des Suspensionsmittels Mannitol (Ph.Eur.), Carmellose-Natrium, Polysorbat 80, Essigsäure 99 % (zur Einstellung des pH-Wertes) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Trenantone aussieht und Inhalt der Packung
Trenantone besteht aus einer Zweikammerspritze mit 130,0 mg Retardmikrokapseln und 1 ml Suspensionsmittel.
Es sind Packungen mit 1 und 2 Zweikammerspritzen erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer
Takeda GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
78467 Konstanz
Tel.: 0800 8253325
Fax: 0800 8253329
E-Mail: medinfoEMEA@takeda.com

Hersteller
Delpharm Novara S.r.l.
Via Crosa, 86
28065 Cerano (NO)
Italien
Tel.: 0039 0321772097
Fax: 0039 0321772190

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2021.



Anleitung zur Herstellung der Trenantone Suspension

1. Spritzenstempel bis zum Anschlag eindrehen.
2. **Spritze mit der Kanüle senkrecht nach oben halten.**
3. Das Stopfensystem **langsam** bis zur blauen Markierung vorschieben.
   Dabei gelangt das Suspensionsmittel über den Bypass in die vordere Wirkstoffkammer.
4. **Der Spritzenstempel darf jetzt nicht mehr zurückgezogen werden.**

5. Spritze zur Herstellung einer milchigen Suspension mit der Kanüle senkrecht nach oben halten und durch Bewegung nach links und rechts oder Aufklopfen auf das Zeigefingergrundgelenk gut aufschütteln (**nicht waagerecht oder nach unten halten,** da sonst Suspensionsmittel austreten kann).

6. Vor der Injektion die Schutzkappe von der Injektionsnadel **abziehen, nicht abdrehen!** Dann die Luft über der Suspension vorsichtig herausdrücken.

Die Spritze ist jetzt injektionsbereit.
Eine Aspiration ist bei subkutan liegender Injektionsnadel möglich.

Handhabung nach der Injektion

7. Sicherheitsvorrichtung an der Kanüle bis zum fühlbaren/hörbaren Einrasten entsprechend der Pfeilmarkierung ganz nach vorne schieben.

8. Spritze bitte ordnungsgemäß entsorgen.