

## BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

### Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie leuproreline-acetaat

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter:**

1. Wat is Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. WAT IS LUCRIN PDS DEPOT 6 MAANDEN 30 MG EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?**

Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg bevat leuproreline-acetaat dat behoort tot de groep van geneesmiddelen die de geslachtsklieren beïnvloeden.

Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg bevat 30 mg leuproreline-acetaat in de vorm van micropartikels. Nadat deze micropartikels aan het oplosmiddel zijn toegevoegd wordt een suspensie verkregen van waaruit het werkzame bestanddeel vertraagd wordt afgegeven.

Hierdoor hoeft Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg slechts éénmaal per zes maanden te worden toegediend. Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg moet onderhuids (subcutaan) worden geïnjecteerd.

Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg wordt toegepast bij de behandeling van prostaatkanker, waarbij de tumor plaatselijk is uitgebreid, of is uitgezaaid naar andere delen van het lichaam. Wanneer de arts bij u prostaatkanker heeft geconstateerd, zal de behandeling erop gericht zijn de productie van het hormoon testosteron stil te leggen. Testosteron bevordert namelijk de groei van het kwaadaardige gezwel (carcinoom). Leuproreline-acetaat remt de productie van testosteron.

#### **2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor leuproreline-acetaat of voor een van de andere stoffen van Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg,
- als u overgevoelig bent voor een vergelijkbaar preparaat,
- als u hormoonongevoelige tumoren heeft of als u een chirurgische behandeling heeft gehad waarbij beide testes (zaadballen) zijn verwijderd.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

- als uw urineweg geblokkeerd is door een uitzaaiing. Het kan nodig zijn u op een andere manier te behandelen bijvoorbeeld door één of beide testes te verwijderen of een behandeling met hormonen (oestrogenen) in te stellen.
- als u uitzaaiingen in de wervels heeft, moet u aan het begin van de behandeling nauwlettend gecontroleerd worden. Uw arts kan besluiten u tijdelijk ook met een ander geneesmiddel (anti-androgeen) te behandelen.
- als onzeker is of u goed op Lucrin zult reageren, kan uw arts overwegen om de behandeling te beginnen met een dagelijkse dosering van een andere vorm van Lucrin; Lucrin injectievloeistof, in plaats van met Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg. Als deze dosering goed wordt verdragen, kan worden overgegaan op Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg.
- als u met Lucrin behandeld wordt kan een verhoogd glucosegehalte in het bloed voorkomen. Hierdoor kan diabetes ontwikkeld worden of kan bij bestaande diabetes de handhaving van het bloedsuiker slechter onder controle komen. Daarom zal uw arts uw bloedsuiker controleren.
- als u met Lucrin behandeld wordt kunt u een verhoogd risico hebben op hartproblemen. Hoewel dit risico laag is, zal uw arts u hierop nauwkeurig controleren.
- als u een hart- of bloedvataandoening hebt, waaronder hartritme problemen (aritmieën) of behandeld wordt met geneesmiddelen voor deze aandoeningen. Het risico op hartritme problemen kan toenemen bij gebruik van Lucrin.
- neerslachtigheid (depressie) is gemeld bij patiënten die Lucrin gebruiken. Dit kan ernstig zijn. Neem contact op met uw arts wanneer u last krijgt van stemmingswisselingen tijdens het gebruik van dit product.

- als u last hebt van erge of steeds terugkerende hoofdpijn, problemen met zien, oorsuizen of een zoemgeluid in de oren, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Tijdens de eerste weken van de behandeling kunnen uw klachten en symptomen verslechteren. Dit wordt veroorzaakt door een tijdelijke stijging van het testosterongehalte in uw bloed.

De behandeling van patiënten met prostaatkanker dient goed te worden gecontroleerd door een arts die bekend is met hormonale therapie.

### **Gebruik met andere geneesmiddelen**

Vertel uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Lucrin kan voor interactie zorgen met geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van hartritmeproblemen (bv. kinidine, procainamide, amiodaron en sotalol) of kan het risico op hartritmeproblemen verhogen wanneer gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen (bv. methadon (gebruikt voor pijnverlichting en bij de afkickbehandeling voor drugsverslaving), moxifloxacin (een antibioticum), antipsychotica gebruikt voor ernstige mentale aandoeningen).

Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg kan, voor zover bekend, gelijktijdig met andere geneesmiddelen worden gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Er zijn geen aanwijzingen dat dit product een nadelig effect heeft op de rijvaardigheid of de bekwaamheid om machines te gebruiken.

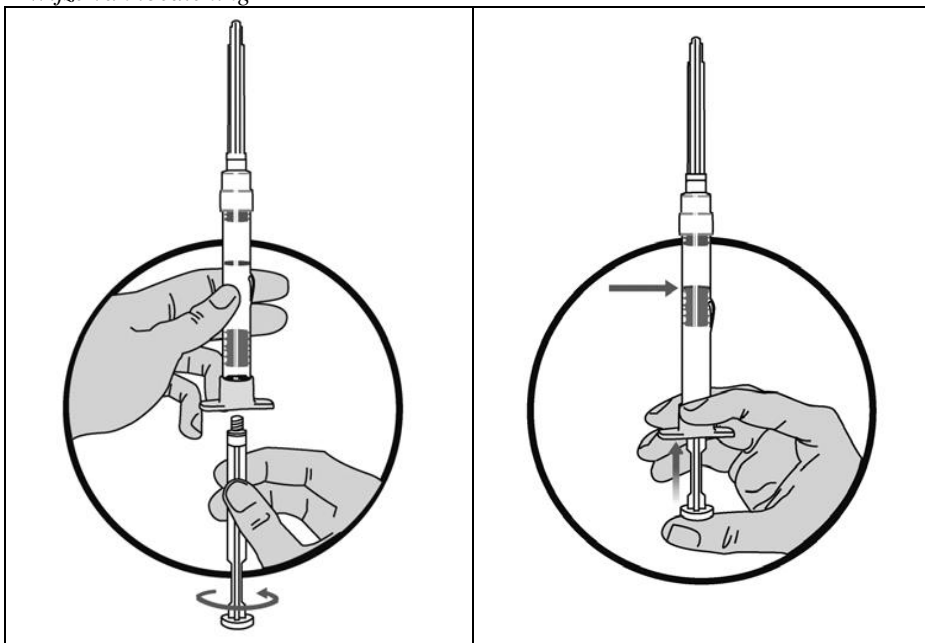
## **3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?**

Dit middel mag alleen worden toegediend door uw arts of een verpleegkundige, die ook zal zorgen voor het gebruiksklaar maken van het product.

Gebruik dit middel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

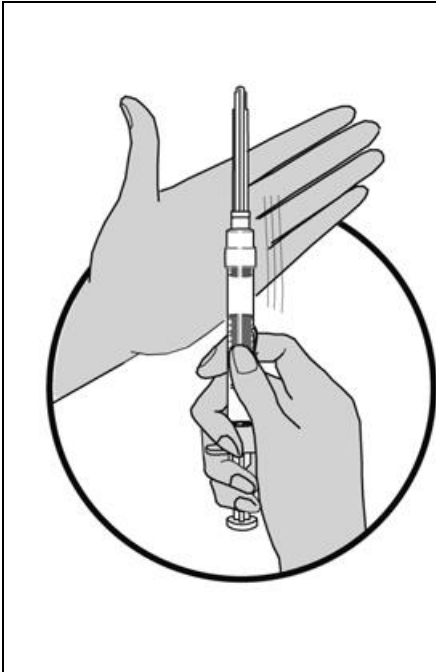
De aanbevolen dosering Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg is één onderhuidse injectie per zes maanden.

### *Wijze van toediening*

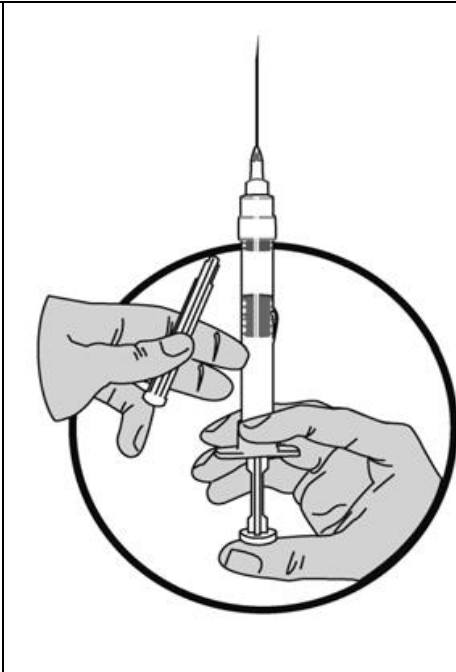


1. Schroef de los bijgeleverde zuiger in de stopper aan de achterkant van de spuit, totdat deze mee gaat draaien. Draai de naald met de wijzers van de klok mee om ervoor te zorgen dat deze goed vastzit. Draai de naald niet te strak vast.

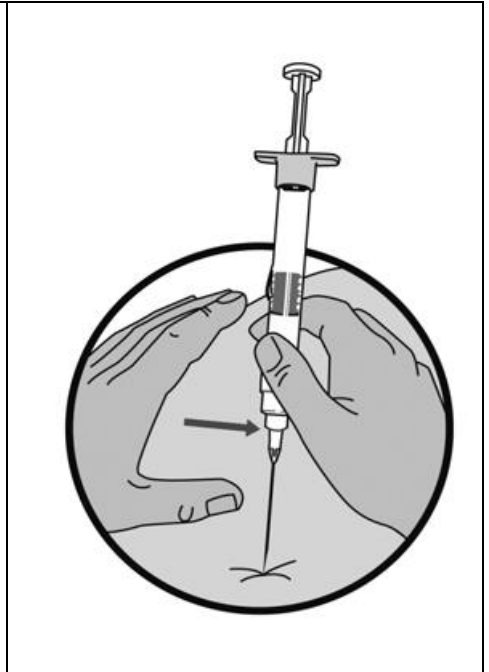
2. Druk de zuiger voorzichtig naar voren (6 tot 8 sec.) totdat de voorste stopper bij de blauwe lijn is.



3. Schud het geheel voorzichtig (micropartikels mengen met de vloeistof).



4. Verwijder het beschermkapje door het naar voren te schuiven zodat de naald vrijkomt en beweeg de zuiger iets omhoog om lucht uit de injectiespuit te verdrijven.



5. Injecteer vervolgens onderhuids onmiddellijk na het mengen.

#### Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Er is geen ervaring met overdosering van Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg.

#### Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Wanneer vergeten is om een dosis Lucrin PDS Depot toe te dienen, dan kan dit alsnog worden gedaan. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

#### Als u stopt met het gebruik van dit middel

Wanneer plotseling met Lucrin PDS Depot gestopt wordt, zullen de klachten weer toenemen. Stop niet eigenhandig met de behandeling. Heeft u problemen die tot stoppen van de therapie zouden kunnen leiden, neem dan contact op met uw behandelend arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

## 4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

Leuproreline kan bij gebruik van 6 tot 12 maanden leiden tot botontkalking (osteoporose).

Bij mannen die nog niet eerder met hormonen behandeld zijn, treedt gewoonlijk tijdens de eerste 7 dagen van de behandeling een verhoging op van de bloedspiegels van mannelijk geslachtshormoon (testosteron). Ook de klachten en symptomen van prostaatkanker (meestal botpijn) kunnen hierdoor toenemen. In enkele gevallen is blokkering van de urineweg met een achteruitgang van de nierfunctie en samendrukking van het zenuwstelsel (neurologische compressie) met zwakte en kriebelingen, jeuk of tintelingen zonder dat daar aanleiding voor is (paresthesieën) van de benen waargenomen. Deze waarnemingen kunnen met name worden waargenomen in patiënten met vertebrale uitzaaingen en/of obstructieve uropathie of bloed in de urine (hematurie). Normaal gesproken zijn de beschreven veranderingen tijdelijk en nemen ze na 1 à 2 weken af.

Bijwerkingen kunnen voorkomen met de volgende frequenties:

- zeer vaak (komt voor bij meer dan 1 van de 10 patiënten);
- vaak (komt voor bij meer dan 1 van de 100, maar bij minder dan 1 van de 10 patiënten);
- soms (komt voor bij meer dan 1 van de 1.000, maar bij minder dan 1 van de 100 patiënten);
- niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen:

Orgaansysteem	Bijwerking	Frequentie
---------------	------------	------------

		<b>bij mannen</b>
<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>	besmetting met bacteriën of virussen (infectie)	niet bekend
	ontsteking van het neusslijmvlies, gekenmerkt door een verstopte neus, niezen en snot (rinitis)	soms
	ontsteking van de luchtwegen gekenmerkt door hoesten en het opgeven van slijm (bronchitis)	vaak
	urinewegsinfectie	vaak
	met pus gevulde zwelling (abces)	niet bekend
	geïnfecteerde cysten	soms
	besmetting met virus (virale infectie)	soms
	candidiasis (bepaalde schimmelinfectie)	soms
	aanwezigheid en vermeerdering van ziektekiemen in het bloed (sepsis)	soms
	keelholteontsteking (faryngitis)	niet bekend
	longontsteking (pneumonie)	niet bekend
huidschimmelinfectie	soms	
<i>Goedaardige of kwaadaardige gezwellen</i>	goedaardig of kwaadaardig gezwel (neoplasma)	soms
	goedaardig huidgezwel dat lijkt op een kwaadaardig huidgezwel door plaatselijke ophoping in de huid van goedaardige witte bloedcellen (pseudolymfoom)	soms
	huidkanker (huidcarcinoom)	niet bekend
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	bloedarmoede	vaak
	toename van witte bloedlichaampjes (eosinofilie)	soms
<i>Aandoeningen in het afweersysteem</i>	overgevoeligheid	soms
	ernstige, levensbedreigende allergische reactie op bepaalde stoffen (anafylactische reactie)	niet bekend
<i>Hormoonaandoeningen</i>	goiter - vergroting van de schildklier	niet bekend
	hersenvloeding in een bepaald deel van de hersenen (hypofysaire apoplexie)	niet bekend
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	gebrek aan eetlust (anorexie)	vaak
	stofwisselingsziekte waarbij de regeling van het bloedsuikergehalte verstoord is (diabetes mellitus)	niet bekend
	toegenomen eetlust	vaak
	verhoogd suikergehalte in het bloed (hyperglykemie)	soms
	verlaagd suikergehalte in het bloed, met als verschijnselen hongergevoel, zweten, duizeligheid en/of hartkloppingen (hypoglykemie)	soms
	uitdroging	soms
	verhoogde concentraties van bepaalde vetten (cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceriden) in het bloed (hyperlipidemie)	niet bekend
	verhoogde concentraties fosfaat in het bloed (hyperfosfatemie)	niet bekend
	verlaagde concentraties eiwitten in het bloed (hypoproteïnemie)	niet bekend
	abnormale gewichtstoename	zeer vaak
	abnormaal gewichtsverlies	vaak
<i>Psychische stoornissen</i>	stemmingswisselingen	
	-lange termijn	vaak
	-korte termijn	soms
	nervositeit	niet bekend
	minder zin in seks (verminderd libido)	zeer vaak
	meer zin in seks (toename van het libido)	niet bekend
	slapeloosheid	vaak
	slaapstoornis	soms
	neerslachtigheid (depressie)	
	-lange termijn	vaak
	-korte termijn	vaak
	angst	vaak
	stoornissen in het denken waarbij star aan een idee wordt vastgehouden (waanideeën)	niet bekend
zelfmoordgedachte	niet bekend	
zelfmoordpoging	niet bekend	
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	duizeligheid	vaak
	hoofdpijn	vaak
	waarneming van kriebelingen, jeuk of tintelingen zonder dat daar	vaak

	aanleiding voor is (paresthesie)	
	slaapzucht (lethargie)	vaak
	slaperigheid	vaak
	geheugenstoornis	vaak
	smaakstoornissen	vaak
	verminderd gevoel bij aanraking (hypo-esthesie)	vaak
	plotseling bewustzijnsverlies, flauwvallen (syncope)	niet bekend
	beven (tremor)	soms
	enkelvoudige gedeeltelijke epileptische aanval (enkelvoudige partiële toevallen)	soms
	aandoening aan de zenuwen in armen en benen (perifere neuropathie)	niet bekend
	beroerte (cerebraal vasculaire toeval)	niet bekend
	bewustzijnsverlies	niet bekend
	tijdelijke verstoring van de bloedvoorziening naar de hersenen, met weinig of geen restverschijnselen (transient ischemic attack, TIA)	niet bekend
	verlamming (paralyse)	niet bekend
	spierziekten (neuromyopathie)	niet bekend
	toevallen/stuipen (convulsie)	niet bekend
	idiopathische intracranieële hypertensie (verhoogde druk op de hersenen, waarbij u last kunt hebben van hoofdpijn, dubbelzien en andere zichtklachten, en oorsuizen of een zoemgeluid in één of beide oren)	niet bekend
<i>Oogaandoeningen</i>	troebel zien	vaak
	oogaandoeningen	niet bekend
	stoornissen in het zien (visusstoornissen)	niet bekend
	lui oog (amblyopie)	soms
	droge ogen	niet bekend
<i>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</i>	oorpijn	soms
	draaiduizeligheid	soms
	oorsuizingen (tinnitus)	soms
	gehoorstoornis	niet bekend
<i>Hartaandoeningen</i>	onvoldoende pompkracht van het hart met congestie (congestief hartfalen)	vaak
	stoornissen in het hartritme (aritmieën)	vaak
	hartinfarct (myocardinfarct)	vaak
	beklemmend, pijnlijk gevoel op de borst (angina pectoris)	vaak
	voortijdig samentrekken van de hartkamer (ventriculaire extrasystolen)	soms
	versnelde hartslag (tachycardie)	niet bekend
	onvoldoende pompkracht van het hart (hartfalen)	soms
	vertraagde hartslag (bradycardie)	soms
	plotselinge hartdood	niet bekend
	bepaalde stoornis in de geleiding van het hart, leidend tot ritmestoornissen (atrioventriculair blok)	soms
<i>Bloedvataandoeningen</i>	opvliegers	zeer vaak
	verwijding van de bloedvaten (vasodilatatie)	zeer vaak
	ziekte van bloed- of lymfevaten (angiopathie)	soms
	ophoping van lymfevocht (lymfoedeem)	vaak
	verhoogde bloeddruk (hypertensie)	vaak
	aderontsteking doordat een bloedstolsel de ader afsluit, vaak te voelen als een pijnlijke, enigszins harde streng met daarboven een rode huid (tromboflebitis)	vaak
	aderontsteking (flebitis)	niet bekend
	bloedstolselvorming in een bloedvat (trombose)	niet bekend
	verwijding van het bloedvat of het hart (aneurysma)	soms
	instorting van de bloedsomloop (circulatoire collaps)	soms
	overmatig blozen	zeer vaak
	bloeduitstorting in weefsel (hematoom)	soms
	verlaagde bloeddruk (hypotensie)	niet bekend
	spataderen	niet bekend
	slechte doorbloeding in armen en benen (slechte perifere circulatie)	soms
<i>Ademhalingsstelsel-,borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	bijgeluiden bij in- en uitademen (pleurawrijvingen)	vaak
	longen kunnen niet meer voldoende zuurstof opnemen en koolstofdioxide uitscheiden (longfibrose)	vaak
	bloedneus	soms

	kortademigheid (dyspneu)	vaak
	ophoesten van bloed of door bloed gekleurd sputum (hemoptysis)	soms
	longaandoening als gevolg van verlies van elasticiteit van het longweefsel, met als klacht ernstige kortademigheid (emfyseem)	soms
	hoest	soms
	aanvalsgewijs optredende benauwdheid door kramp van de spieren van de luchtwegen en zwelling van het slijmvlies van de luchtwegen (astma)	vaak
	chronische longziekte met aanhoudende blokkade van de longen (COPD)	soms
	abnormale ophoping van vocht tussen de longvliezen (pleurale effusie)	niet bekend
	longinfiltratie	niet bekend
	ademhalingsstoornis	niet bekend
	verstopte (bij)holten (sinuscongestie)	niet bekend
	acute vochtophoping in de longen (acuut pulmonair oedeem)	vaak
	afsluiting van een longslagader (longembolie)	niet bekend
	longaandoening waarbij het longweefsel door bindweefselvorming aangetast wordt (interstitiële longziekte)	niet bekend
<i>Maag-darmstelselaandoeningen</i>	verstopping (obstipatie)	vaak
	misselijkheid	vaak
	braken	vaak
	maagwandontsteking (gastritis)	soms
	maag-darmbloedingen	vaak
	opgezette buik	vaak
	diarree	vaak
	slikstoornis (dysfagie)	niet bekend
	droge mond	niet bekend
	zweren aan de twaalfvingerige darm	niet bekend
	maag-darmstoornissen	niet bekend
	maagzweren	niet bekend
	rectale poliepen	niet bekend
<i>Lever- en galaandoeningen</i>	abnormale werking van de lever (abnormale leverfunctie)	niet bekend
	ernstige leverschade	niet bekend
	leverontsteking door galstuwning (cholestatische hepatitis)	soms
	beschadiging van de levercellen (hepatocellulaire beschadiging)	soms
	geelzucht	niet bekend
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	roodheid van de huid (erytheem)	vaak
	haaruitval	vaak
	blauwe plekken (ecchymose)	vaak
	huiduitslag	soms
	huiduitslag met rode vlekken en bultjes (maculopapulaire huiduitslag)	soms
	droge huid	soms
	overgevoeligheid voor licht	niet bekend
	huiduitslag met hevige jeuk (netelroos) en vorming van bultjes (galbulten, urticaria)	niet bekend
	overmatig zweten	zeer vaak
	huidontsteking (dermatitis)	niet bekend
	huidreacties	vaak
	abnormale haargroei	niet bekend
	haarziekte	soms
	jeuk	vaak
	nachtzweeten	soms
	pigmentatie aandoening	niet bekend
	huidbeschadiging (huidlesie)	niet bekend
	koud zweet	soms
	zwelling in het gezicht	niet bekend
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	botpijn	zeer vaak
	spierpijn (myalgie)	vaak
	botzwelling	vaak
	gewrichtsaandoeningen	niet bekend
	gewrichtspijn (artralgie)	vaak
	rugpijn	vaak
	spierzwakte	zeer vaak
	pijn in de extremiteiten	vaak

	spierspasmen	vaak
	ziekte van Bechterew (spondylitis ankylopoëtica)	niet bekend
	ontsteking van de peesschede (tenosynovitis)	niet bekend
	botontkalking (osteoporose)	niet bekend
<i>Nier- en urinewegaandoeningen</i>	het niet kunnen ophouden van urine (urine-incontinentie)	soms
	moeilijk of pijnlijk urineren (dysurie)	vaak
	frequente urinelozing (pollakisurie)	soms
	plotseling (dringend) moeten urineren	niet bekend
	bloed in de urine (hematurie)	vaak
	vaker dan normaal 's nachts moeten urineren (nocturie)	zeer vaak
	achterblijven van urine in de blaas door een gestoorde blaaslediging (urineretentie)	soms
	problemen bij het plassen (mictiestoornis)	soms
	spastische krampen (spasmen) van de blaas	niet bekend
	urinewegaandoening	niet bekend
	verstopte plasbuis (obstructie van de urineweg)	niet bekend
	vermeerderde urinelozing (polyurie)	soms
<i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</i>	borstvorming bij mannen (gynaecomastie)	vaak
	gevoelige borsten	vaak
	erectiestoornis (impotentie)	zeer vaak
	kleiner worden van de zaadballen (testikelatrofie)	vaak
	pijn in de zaadballen (testikelpijn)	soms
	groter worden van de borsten	soms
	pijnlijke borsten	niet bekend
	stoornis aan de zaadballen (testikels)	zeer vaak
	zwellling van de penis	niet bekend
	stoornissen van de penis	niet bekend
	pijnlijke prostaat	niet bekend
	blaarvorming aan de penis	vaak
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	pijn	vaak
	pijn op de borst	vaak
	vochtophoping (oedeem)	vaak
	vochtophoping in armen en/of benen (perifeer oedeem)	zeer vaak
	vochtophoping die naar beneden zakt (gravitatieoedeem)	soms
	vochtophoping (oedeem) op de injectieplaats	vaak
	droge slijmvliezen	soms
	algemene lichaamszwakte/zich slap voelen (asthenie)	vaak
	moehheid	zeer vaak
	koorts	vaak
	reactie op de injectieplaats	zeer vaak
	ontsteking op de injectieplaats	vaak
	verdikking op de injectieplaats	vaak
	pijn op de injectieplaats	vaak
	verharding van de injectieplaats	vaak
	(steriel) abces (pus) op de injectieplaats	vaak
	zwellling op de injectieplaats	vaak
	bloeduitstortingen (hematomen) op de injectieplaats	niet bekend
	irritatie op de injectieplaats	soms
	koude rillingen	vaak
	knobbel (nodule)	niet bekend
	dorst	niet bekend
	algemeen onwel voelen (malaise)	soms
	griepachtige (influenza-achtige) ziekte	vaak
	verstoorde manier van lopen	soms
	ontsteking	niet bekend
	toename van bindweefsel in het bekken (bekkenfibrose)	niet bekend
<i>Onderzoeken</i>	veranderingen op ecg (QT-verlenging)	niet bekend
	verlaagde verhouding tussen het volume van de rode bloedcellen en het totale bloedvolume (hematocriet verlaagd)	vaak
	verlaagd gehalte aan hemoglobine in het bloed	vaak
	verlies van botmassa	niet bekend
	verhoogd gehalte aan ureum in het bloed	vaak
	verhoogd gehalte aan urinezuur in het bloed	soms

	verhoogd gehalte aan creatinine in het bloed	vaak
	toegenomen rode bloedcelsedimentatiesnelheid	soms
	verhoogd gehalte aan calcium in het bloed	soms
	verhoogd gehalte aan alkalinefosfatase in het bloed	vaak
	verhoogd gehalte aan lactaatzuurdehydrogenase in het bloed	zeer vaak
	verhoogd gehalte prostaatspecifiek antigeen (PSA) in het bloed	vaak
	verhoogd gehalte ALT (leverenzym)	vaak
	verhoogd gehalte AST (leverenzym)	zeer vaak
	verhoogd gehalte gammaglutamyltransferase (enzym)	vaak
	afwijkingen van het hartfilmpje (ecg)	vaak
	tekenen van bloedtekort door vernauwd of afgesloten bloedvat in ecg (tekenen myocardischemie in ecg)	niet bekend
	verhoogd gehalte aan testosteron in het bloed	soms
	abnormale leverfunctietest	soms
	aantal bloedplaatjes verlaagd	soms
	verlaagd gehalte aan kalium in het bloed	niet bekend
	eiwit (proteïne) in urine	soms
	aantal witte bloedcellen verhoogd	soms
	aantal witte bloedcellen verlaagd	niet bekend
	hogere waarden uit bloedstollingstijdtesten (PT verlengd)	niet bekend
	hogere waarde uit bloedstollingstijdtesten (geactiveerde partiële tromboplastine tijd (APTT) verlengd)	niet bekend
	verhoogd gehalte transaminase (enzym) in het bloed	vaak
	hartruis	niet bekend
	LDL toegenomen	niet bekend
	verhoogd gehalte aan triglyceriden in het bloed	niet bekend
	verhoogd gehalte aan bilirubine in het bloed	niet bekend
	verhoogd aantal reticulocyten (bepaalde bloedcellen)	soms
<i>Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties</i>	botbreuk (fractuur)	soms
	gebroken wervel (wervelfractuur)	niet bekend
	hoofdletsel	soms
	vallen	soms
<i>Chirurgische en medische verrichtingen</i>	omsluiting (occlusie) van hulpmiddel	soms
	chirurgische verwijdering tumor (tumorresectie)	soms
	chirurgische verwijdering van poliep uit de blaas (transurethrale blaasresectie)	soms
	vergruizing van niersteen (lithotripsie)	soms

### Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities. Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg moet direct nadat de suspensie is gemaakt, worden toegediend.

Gebruik dit middel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket op de verpakking na 'EXP:'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die niet meer nodig zijn. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## 6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof is leuproreline-acetaat.
- De andere stoffen zijn:

Poeder: melkzuurpolymeer, mannitol (E421).



Oplosmiddel: mannitol (E421), natriumcarboxymethylcellulose (E466), polysorbaat 80 (E433) en water voor injectie.

**Hoe ziet Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Elke verpakking bevat 1 voorgevulde tweekamerspuit met poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie. Elke spuit bevat 30 mg leuproreline-acetaat en 1 ml oplosmiddel voor bereiding van de suspensie. Het poeder bevindt zich in de voorste kamer en het oplosmiddel in de achterste kamer. De verpakking bevat 1 alcoholdoekje.

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

*Registratiehouder:*

Euro Registratie Collectief b.v.  
Kempkens 2200  
5465 PR Veghel

*Ompakker (zie etiket op de buitenverpakking):*

Brocacef B.V., Sportparkweg 12, 3604 AW Maarssen  
of  
Stephar B.V., Kempkens 2200, 5465 PR Veghel

*Fabrikanten:*

AbbVie Logistic B.V.  
Zuiderzeelaan 53  
8017 JV Zwolle

**In het register ingeschreven onder:**

RVG 117458//100696 Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie (Spanje)

**Dit geneesmiddel wordt in het land van herkomst op de markt gebracht onder de naam:**

Spanje: Procrin Semestral 30 mg

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in mei 2023.**

BS001065 - mmjj / 040722-0722\_LDAZ9C\_B\_0C

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen  
<http://www.cbg-meb.nl>.

## INFORMATIE VOOR DE MEDISCHE BEROEPSGROEP

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg bevat 30 mg leuproreline-acetaat in de vorm van steriele, gelyofiliseerde micropartikels. Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie.

Wit gelyofiliseerd poeder en kleurloos oplosmiddel.

pH na reconstitutie: 5-7

Osmolariteit na reconstitutie: 650 mOsm

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1. Therapeutische indicaties

Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg is bestemd voor de behandeling van lokaal uitgebreid en gemetastaseerd prostaatacarcinoom, waarbij verlaging van de testosteronspiegels tot castratieniveau vereist is.

#### 4.2. Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

De aanbevolen dosering is 30 mg eens per zes maanden subcutaan. Het toedieningsinterval moet tussen de 168 en 180 dagen liggen (24 tot 26 weken).

De plaats van de injectie bij de patiënt dient te worden gevarieerd.

De plasmaspiegels van patiënten met nier- en leverinsufficiëntie lagen binnen de range van de plasmaspiegels van patiënten met gezonde nieren en lever. Bij chronisch nierfalen werden in sommige gevallen hogere plasmaspiegels gemeten.

Bij patiënten die behandeld worden met GnRH-analogen voor prostaatkanker wordt de behandeling daarmee meestal voortgezet nadat castratieresistente prostaatkanker (CRPC) is vastgesteld. Men wordt verwezen naar de desbetreffende richtlijnen.

##### Wijze van toediening

Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg dient alleen bereid, gereconstitueerd en toegediend te worden door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die bekend zijn met deze procedures.

#### 4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof leuproreline-acetaat, vergelijkbare nonapeptiden of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg is niet bestemd voor de behandeling van patiënten met hormoonongevoelige tumoren en na orchidectomie.

#### 4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij patiënten die behandeld worden met GnRH-agonisten, zoals leuproreline-acetaat, is er een verhoogd risico op depressie, die ernstig kan zijn. Patiënten moeten hierover geïnformeerd worden en bij het optreden van symptomen moet een geschikte behandeling worden ingezet.

##### Convulsies

Post-marketing zijn gevallen van convulsies waargenomen bij patiënten met of zonder een voorgeschiedenis van predisponerende factoren, die behandeld werden met leuproreline-acetaat. Convulsies dienen behandeld te worden volgens de huidige klinische praktijk.

Androgeendeprivatietherapie kan het QT-interval verlengen.

Artsen dienen de voordelen af te wegen tegen de risico's, waaronder de kans op torsade de pointes, voorafgaand aan het starten van Lucrin bij patiënten met een voorgeschiedenis van of risicofactoren voor QT-verlenging en bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen krijgen die het QT-interval kunnen verlengen (zie rubriek 4.5).

Behandeling met Lucrin PDS Depot dient onder specialistische begeleiding te geschieden.

De behandeling van patiënten met prostaatacarcinoom dient onder adequate controle te geschieden door een arts die bekend is met hormonale therapie. Tijdens de eerste week kan een toename van de klachten en verslechtering van de symptomen optreden ten gevolge van een aanvankelijke stijging van de serumtestosteronspiegel.

Patiënten met urinewegobstructie ten gevolge van metastasering moeten de eerste week goed geobserveerd worden. Bij deze patiënten zijn orchidectomie en behandeling met oestrogenen veiliger.

Patiënten met metastasen in de wervels dienen in het begin van de therapie met Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg nauwlettend te worden geobserveerd (zie rubriek 4.8). Een tijdelijke gecombineerde behandeling met een anti-androgeen op geleide van het klinisch beeld kan in die fase worden overwogen.

Bij patiënten, waarbij behandeling met Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg een zeker risico kan betekenen, kan worden overwogen om de behandeling, gedurende de periode van 2 weken te beginnen met de éénmaaldaagse dosering van Lucrin in plaats van Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg. Indien de éénmaaldaagse dosering goed wordt verdragen, kan worden overgegaan op Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg (zie ook rubriek 4.2).

Het effect van leuproreline op botlaesies kan beoordeeld worden aan de hand van botscaans.

Hyperglykemie en een verhoogd risico op het ontwikkelen van diabetes is gerapporteerd bij mannen die GnRH(gonadotropin-releasing hormone)-agonisten krijgen. Hyperglykemie kan het ontwikkelen van diabetes mellitus of verslechtering van de glykemische controle bij patiënten met diabetes betekenen. Controleer bloedglucose en/of HbA1c periodiek bij patiënten die GnRH-agonisten krijgen en handel volgens de huidige praktijk voor de behandeling van hyperglykemie of diabetes.

Er is een verhoogd risico op het ontwikkelen van myocardinfarct, plotselinge hartdood en beroerte gerapporteerd in verband met gebruik van GnRH-agonisten door mannen. Gebaseerd op de gerapporteerde odds ratios blijkt het risico laag te zijn. Als besloten wordt tot een behandeling voor patiënten met prostaatkanker, dient dit risico zorgvuldig geëvalueerd te worden samen met cardiovasculaire risicofactoren. Patiënten die GnRH-agonisten krijgen dienen gecontroleerd te worden op symptomen en tekenen die het ontwikkelen van cardiovasculaire aandoeningen suggereren en ze dienen overeenkomstig huidige klinische praktijk behandeld te worden.

#### Laboratoriumtests

De respons op de therapie met leuproreline kan bewaakt worden door de serumspiegels van testosteron, prostaatspecifiek antigeen en zure fosfatase te meten. De testosteronspiegels stijgen t.g.v. de initiële doses en dalen daarna geleidelijk in 2 weken. Spiegels als na castratie (0,25 ng/ml) worden na 2 tot 4 weken bereikt en blijven dan gehandhaafd gedurende de gehele duur van de behandeling met Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg.

Er is een voorbijgaande stijging waargenomen van de zure fosfatasespiegels vroeg in de behandeling. Gewoonlijk treedt een daling op van deze verhoogde spiegels in de tweede tot vierde week van meer dan 25%.

#### Idiopathische intracraniale hypertensie

Idiopathische intracraniale hypertensie (pseudotumor cerebri) is gemeld door patiënten die leuproreline ontvingen. Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor verschijnselen en symptomen van idiopathische intracraniale hypertensie, waaronder ernstige of terugkerende hoofdpijn, zichtstoornissen en tinnitus. Indien idiopathische intracraniale hypertensie optreedt, moet worden overwogen het gebruik van leuproreline te staken.

#### **4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Aangezien een androgeendeprivatiebehandeling het QT-interval kan verlengen, dient er een zorgvuldige beoordeling plaats te vinden van het gelijktijdige gebruik van Lucrin met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen of geneesmiddelen die torsade de pointes kunnen veroorzaken, zoals klasse IA (bv. kinidine, disopyramide) of klasse III (bv. amiodaron, sotalol, dofetilide, ibutilide) antiaritmica, methadon, moxifloxacin, antipsychotica, enz. (zie rubriek 4.4).

#### **4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Lucrin PDS Depot (6 maanden 30 mg) is niet geïndiceerd voor gebruik in vrouwen.

#### Vruchtbaarheid

Lucrin kan een nadelig effect op de vruchtbaarheid hebben gezien het farmacologische effect van leuproreline op de hypofyse-gonadale as (zie rubriek 5.1) en gebaseerd op bevindingen in dieren met de depotformulering. Er zijn geen gegevens bij mensen met betrekking tot de mannelijke vruchtbaarheid na behandeling met leuproreline-acetaat.

#### **4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Er zijn geen aanwijzingen dat Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg het reactievermogen nadelig zou beïnvloeden.

#### **4.8. Bijwerkingen**

Lange termijn blootstelling (6-12 maanden) aan leuproreline kan leiden tot osteoporose (zie ook rubriek 4.4).

Bij mannen die nog niet eerder behandeld werden met hormonen treedt gewoonlijk tijdens de eerste week van de behandeling een verhoging op van de serumtestosteronspiegels boven baseline, die aan het eind van de tweede week van de behandeling is afgenomen naar baseline niveau of lager. Niettemin vormt het risico van tijdelijke exacerbaties van symptomen van prostaatkanker gedurende de eerste behandelingsweken een bron van zorg bij patiënten met vertebrale metastases en/of obstructieve uropathie of hematurie. Hierbij kan verergering leiden tot neurologische problemen zoals tijdelijke zwakte en/of paresthesiën van de benen of verslechtering van de urinaire symptomen (zie ook rubriek 4.4).

Bijwerkingen treden op in de volgende frequenties: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen of zijn gemeld tijdens postmarketing surveillance met deze of met andere Lucrin-formuleringen.

<b>Orgaansysteem</b>	<b>Bijwerking</b>	<b>Frequentie bij mannen</b>
<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>	infectie	niet bekend
	rinitis	soms
	bronchitis	vaak
	urinewegsinfectie	vaak
	abces	niet bekend
	geïnfecteerde cysten	soms
	virale infectie	soms
	candidiasis	soms
	sepsis	soms
	faryngitis	niet bekend
	pneumonie	niet bekend
huidschimmelinfectie	soms	
<i>Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)</i>	neoplasma	soms
	pseudolymfoom	soms
	huidcarcinoom	niet bekend
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	anemie	vaak
	eosinofilie	soms
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	overgevoeligheid	soms
	anafylactische reactie	niet bekend
<i>Endocriene aandoeningen</i>	goiter - vergroting van de schildklier	niet bekend
	hypofysaire apoplexie	niet bekend
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	anorexie	vaak
	diabetes mellitus	niet bekend
	toegenomen eetlust	vaak
	hyperglykemie	soms
	hypoglykemie	soms
	dehydratie	soms
	hyperlipidemie	niet bekend
	hyperfosfatemie	niet bekend
	hypoproteïnemie	niet bekend
	abnormale gewichtstoename	zeer vaak
	abnormaal gewichtsverlies	vaak
<i>Psychische stoornissen</i>	stemmingswisselingen	
	-lange termijn	vaak
	-korte termijn	soms
	nervositeit	niet bekend
	verminderd libido	zeer vaak
	toename van het libido	niet bekend
	slapeloosheid	vaak
	slaapstoornis	soms
	depressie	
	-lange termijn	vaak
	-korte termijn	vaak
	angst	vaak
	waanideeën	niet bekend
zelfmoordgedachte	niet bekend	
zelfmoordpoging	niet bekend	
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	duizeligheid	vaak
	hoofdpijn	vaak
	paresthesie	vaak
	lethargie	vaak
	slaperigheid	vaak
	geheugenstoornis	vaak
	smaakstoornissen	vaak
	hypo-esthesie	vaak
	syncope	niet bekend
	tremor	soms
	enkelvoudige partiële toevallen	soms

	perifere neuropathie	niet bekend
	cerebraal vasculaire toeval	niet bekend
	bewustzijnsverlies	niet bekend
	transient ischemic attack (TIA)	niet bekend
	paralyse	niet bekend
	neuromyopathie	niet bekend
	convulsie	niet bekend
	ideopathische intracraniële hypertensie (pseudotumor cerebri) (zie rubriek 4.4)	niet bekend
<i>Oogaandoeningen</i>	troebel zien	vaak
	oogaandoeningen	niet bekend
	visusstoornis	niet bekend
	amblyopie	soms
	droge ogen	niet bekend
<i>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</i>	oorpijn	soms
	draaiduizeligheid	soms
	tinnitus	soms
	gehoorstoornis	niet bekend
<i>Hartaandoeningen</i>	congestief hartfalen	vaak
	aritmieën	vaak
	myocardinfarct	vaak
	angina pectoris	vaak
	ventriculaire extrasystolen	soms
	tachycardie	niet bekend
	hartfalen	soms
	bradycardie	soms
	plotselinge hartdood	niet bekend
	atrioventriculair blok	soms
<i>Bloedvataandoeningen</i>	opvliegers	zeer vaak
	vasodilatatie	zeer vaak
	angiopathie	soms
	lymfoedeem	vaak
	hypertensie	vaak
	tromboflebitis	vaak
	flebitis	niet bekend
	trombose	niet bekend
	aneurysma	soms
	circulatoire collaps	soms
	overmatig blozen	zeer vaak
	hematoom	soms
	hypotensie	niet bekend
	spataderen	niet bekend
	slechte perifere circulatie	soms
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	pleurawrijven	vaak
	longfibrose	vaak
	bloedneus	soms
	dyspneu	vaak
	hemoptysis	soms
	emfyseem	soms
	hoest	soms
	astma	vaak
	COPD (chronische obstructieve pulmonaire disease)	soms
	pleurale effusie	niet bekend
	longinfiltratie	niet bekend
	ademhalingsstoornis	niet bekend
	sinuscongestie	niet bekend
	acuut pulmonair oedeem	vaak
	longembolie	niet bekend
	interstitiële longziekte	niet bekend
<i>Maag-darmstelselaandoeningen</i>	obstipatie	vaak
	misselijkheid	vaak
	braken	vaak

	gastritis	soms
	maag-darmbloedingen	vaak
	opgezetten buik	vaak
	diarree	vaak
	dysfagie	niet bekend
	droge mond	niet bekend
	zweren aan de twaalfvingerige darm	niet bekend
	maag-darmstoornissen	niet bekend
	maagzweren	niet bekend
	rectale poliepen	niet bekend
<i>Lever- en galaandoeningen</i>	abnormale leverfunctie	niet bekend
	ernstige leverschade	niet bekend
	cholestatische hepatitis	soms
	hepatocellulaire beschadiging	soms
	geelzucht	niet bekend
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	erytheem	vaak
	haaruitval	vaak
	ecchymose	vaak
	huiduitslag	soms
	maculopapulaire huiduitslag	soms
	droge huid	soms
	overgevoeligheid voor licht	niet bekend
	urticaria	niet bekend
	overmatig zweten	zeer vaak
	dermatitis	niet bekend
	huidreacties	vaak
	abnormale haargroei	niet bekend
	haarziekte	soms
	jeuk	vaak
	nachtzweeten	soms
	pigmentatie aandoening	niet bekend
	huidlesie	niet bekend
	koud zweet	soms
	zwellen in het gezicht	niet bekend
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	botpijn	zeer vaak
	myalgie	vaak
	botzwellen	vaak
	gewrichtsaandoeningen	niet bekend
	artralgie	vaak
	rugpijn	vaak
	spierzwakte	zeer vaak
	pijn in de extremiteiten	vaak
	spierspasmen	vaak
	spondylitis ankylopoëtica	niet bekend
	tenosynovitis	niet bekend
	osteoporose	niet bekend
<i>Nier- en urinewegaandoeningen</i>	urine-incontinentie	soms
	dysurie	vaak
	pollakisurie	soms
	plotseling (dringend) moeten urineren	niet bekend
	hematurie	vaak
	nocturie	zeer vaak
	urineretentie	soms
	mictiestoornis	soms
	spasmen van de blaas	niet bekend
	urinewegaandoening	niet bekend
	obstructie van de urineweg	niet bekend
	polyurie	soms
<i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</i>	gynaecomastie	vaak
	gevoelige borsten	vaak
	erectiele disfunctie	zeer vaak
	testikelatrofie	vaak
	testikelpijn	soms

	groter worden van de borsten	soms	
	pijnlijke borsten	niet bekend	
	stoornis aan de testikels	zeer vaak	
	zwelling van de penis	niet bekend	
	stoornissen van de penis	niet bekend	
	pijnlijke prostaat	niet bekend	
	blaarvorming aan de penis	vaak	
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	pijn	vaak	
	pijn op de borst	vaak	
	oedeem	vaak	
	perifeer oedeem	zeer vaak	
	gravitatie-oedeem	soms	
	oedeem op de injectieplaats	vaak	
	droge slijmvliezen	soms	
	asthenie	vaak	
	moeheid	zeer vaak	
	koorts	vaak	
	reactie op de injectieplaats	zeer vaak	
	ontsteking op de injectieplaats	vaak	
	verdikking op de injectieplaats	vaak	
	pijn op de injectieplaats	vaak	
	verharding van de injectieplaats	vaak	
	(steriel) abces op de injectieplaats	vaak	
	zwelling op de injectieplaats	vaak	
	hematomen op de injectieplaats	niet bekend	
	irritatie op de injectieplaats	soms	
	koude rillingen	vaak	
	nodule	niet bekend	
	dorst	niet bekend	
	malaise	soms	
	influenza-achtige ziekte	vaak	
	verstoorde manier van lopen	soms	
	ontsteking	niet bekend	
	bekkenfibrose	niet bekend	
	<i>Onderzoeken</i>	QT-verlenging	niet bekend
		hematocriet verlaagd	vaak
		hemoglobine verlaagd	vaak
		verlies van botmassa	niet bekend
		bloedureum verhoogd	vaak
bloedurinezuur verhoogd		soms	
bloedcreatinine verhoogd		vaak	
toegenomen rode bloedcelsedimentatiesnelheid		soms	
bloedcalcium verhoogd		soms	
bloedalkalinefosfatase verhoogd		vaak	
bloedlactaatzuurdehydrogenase verhoogd		zeer vaak	
PSA toegenomen		vaak	
ALT toegenomen		vaak	
AST toegenomen		zeer vaak	
gammaglutamyltransferase toegenomen		vaak	
ecg-afwijkingen		vaak	
tekenen myocardische chemie in ecg		niet bekend	
bloedtestosteron toegenomen		soms	
abnormale leverfunctietest		soms	
aantal bloedplaatjes verlaagd		soms	
bloedkalium verlaagd		niet bekend	
proteïne in urine		soms	
aantal witte bloedcellen verhoogd		soms	
aantal witte bloedcellen verlaagd		niet bekend	
PT verlengd		niet bekend	
geactiveerde patiële tromboplastinetijd (APTT) verlengd		niet bekend	

	transaminase toegenomen	vaak
	hartruis	niet bekend
	LDL toegenomen	niet bekend
	bloedtriglyceriden verhoogd	niet bekend
	bloedbilirubine verhoogd	niet bekend
	aantal reticulocyten verhoogd	soms
<i>Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties</i>	fractuur	soms
	wervelfractuur	niet bekend
	hoofdletsel	soms
	vallen	soms
	occlusie van hulpmiddel	soms
<i>Chirurgische en medische verrichtingen</i>	tumor excisie	soms
	transurethrale blaasresectie	soms
	lithotripsie	soms

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

### 4.9. Overdosering

Er bestaat geen klinische ervaring met het effect van een acute overdosering van leuproreline depot. In geval van overdosering, dient de patiënt zorgvuldig gecontroleerd te worden en wordt symptomatisch ondersteunende behandeling aanbevolen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Gonadotropine releasing hormoonanaloga, ATC code: L02AE02.

Het actieve bestanddeel van Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg is leuproreline, een synthetisch nonapeptide. Dit nonapeptide is een analogon van het natuurlijke, in de hypothalamus geproduceerde hormoon LH-RH (gonadoreline, "gonadotropin-releasing hormone"). Leuproreline kan de groei van bepaalde hormoonafhankelijke tumoren remmen alsmede atrofie van de voortplantingsorganen veroorzaken.

Tot nu toe zijn er geen gegevens over de vorming van antistoffen na langdurige behandeling.

Leuproreline heeft een stimulerende werking op de afgifte van luteïniserend hormoon (LH) en follikelstimulerend hormoon (FSH) door de hypofyse. Aanvankelijk zullen de LH- en FSH- spiegels daarom toenemen, hetgeen resulteert in een verhoging van de testosteronsecretie. Voortgezet gebruik van Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg leidt echter tot afgenomen spiegels van LH en FSH, waarbij de testosteronproductie daalt tot op castratieniveau. Deze effecten treden op binnen 2 tot 4 weken na aanvang van de behandeling en blijven gedurende de duur van de therapie gehandhaafd.

Leuproreline oefent derhalve een specifieke werking uit op de hypofysaire gonadotropinen en de menselijke voortplantingsorganen. Deze specificiteit vermindert de kans op vooral cardiovasculaire bijwerkingen, die bij oestrogenen optreden, zoals na gebruik van diethylstilbestrol; eveneens vermindert de kans op andere afgeleide bijwerkingen, zoals: gynaecomastie en aandoeningen van de lever en de galblaas, trombo-embolie en oedeem. Het staken van de therapie resulteert in een herstel van de normale activiteit van het hypofyse-gonadesysteem, waarmee de behandeling reversibel is.

Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg biedt een alternatief voor patiënten met gemetastaseerd prostaatkarcinoom bij wie toediening van oestrogenen resulteert in een verhoogd risico.

Bij patiënten met gemetastaseerd castratieresistente prostaatkanker (CRPC) is uit klinische studies gebleken dat voortgezet gebruik van GnRH-agonisten, zoals leuproreline, naast de toepassing van middelen, zoals de androgeenremmers abirateroneacetaat en enzalutamide, de taxanen docetaxel en cabazitaxel en de radio-farmaceutische Ra-223 zinvol kan zijn.

### 5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Leuproreline is na orale toediening niet actief. Na éénmalige toediening van Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg zijn na zes maanden nog detecteerbare spiegels aanwezig. Na chronische toediening treedt geen accumulatie op.

#### Distributie

Het gemiddelde steady-state distributievolume van leuproreline-acetaat na intraveneuze toediening van een bolusinjectie bij gezonde mannelijke vrijwilligers was 27 L. *In vitro* binding aan humane plasma-eiwitten varieerde tussen 43% tot 49%.

#### Biotransformatie



Bij gezonde mannelijke vrijwilligers gaf een intraveneuze bolusinjectie van 1 mg leuproreline-acetaat een gemiddelde systemische klaring van 7,6 L/u, met een terminale eliminatiehalfwaardetijd van ongeveer drie uur, gebaseerd op een tweecompartimentenmodel.

Dierstudies hebben aangetoond dat <sup>14</sup>C-gelabelde leuproreline-acetaat werd gemetaboliseerd in kleinere inactieve peptiden, een pentapeptide (Metaboliet I), tripeptiden (Metabolieten II en III) en een dipeptide (Metaboliet IV). Deze fragmenten kunnen verder worden gemetaboliseerd.

De plasmaconcentratie van de belangrijkste metaboliet (M-I) is gemeten in vijf prostaatkankerpatiënten na toediening van leuproreline-acetaat depot suspensie. Deze metaboliet bereikte een maximale concentratie twee tot zes uur na dosering van ongeveer 6% van de piekconcentratie van het oorspronkelijke geneesmiddel.

#### Eliminatie

Na toediening van leuproreline-acetaat depot 3,75 mg suspensie aan drie patiënten werd minder dan 5% van de dosis uitgescheiden als leuproreline en zijn M-I-metaboliet in de urine gedurende 27 dagen.

#### Speciale patiëntenpopulaties

De farmacokinetiek van leuproreline-acetaat bij patiënten met verminderde lever- of nierfunctie is niet vastgesteld.

### **5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Na langdurige toediening van leuproreline aan de rat wordt een toename van hypofysetumoren waargenomen. Dit effect treedt niet op bij de muis. Hypofysetumoren in knaagdieren zijn ook bekend voor andere LHRH-analoga. Deze waarneming wordt niet als relevant voor de mens beschouwd.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1. Lijst van hulpstoffen**

Poeder voor suspensie voor injectie: melkzuurpolymeer en mannitol (E421).

Oplosmiddel voor suspensie voor injectie: natriumcarboxymethylcellulose (E466), mannitol (E421), polysorbaat 80 (E433) en water voor injectie.

### **6.2. Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing

### **6.3. Houdbaarheid**

Gebruik dit middel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket op de verpakking na 'EXP:'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Het gereconstitueerde product is fysisch-chemisch stabiel gedurende 24 uur bij 25°C. Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product echter direct na reconstitutie te worden gebruikt. Indien het gereconstitueerde product niet direct wordt gebruikt, is de gebruiker/toediener verantwoordelijk voor de gehanteerde gebruikstermijn en conditie voor toediening. Normaliter is de termijn in dit laatste geval niet langer dan 24 uur bij 2-8°C, tenzij reconstitutie heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde omstandigheden.

### **6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### **6.5. Aard en inhoud van de verpakking**

Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg: 1 voorgevulde tweekamerspuit met 30 mg leuproreline-acetaat en 1 ml oplosmiddel voor suspensie voor injectie. In de voorste kamer van de tweekamerspuit bevindt zich het poeder en in de achterste kamer het oplosmiddel. De spuit is van type I glas met stoppers en een 23G naald. De verpakking bevat 1 alcoholdoekje.

### **6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

1. Schroef de zuiger in de achterste stopper totdat de stopper gaat draaien.
2. Denk eraan om het luer lock-mechanisme vast te draaien door de naald met de wijzers van de klok mee te draaien totdat hij vastzit. Draai de naald niet te strak vast.
3. Houd de spuit rechtop en DUW LANGZAAM het oplosmiddel omhoog totdat de voorste stopper zich bij de blauwe lijn in het midden van de schacht bevindt.
4. Schud de injectiespuit voorzichtig om de deeltjes goed te mengen met het oplosmiddel zodat een uniforme suspensie ontstaat. De suspensie zal er melkachtig uitzien.
5. Wanneer de deeltjes blijven kleven aan de stopper, dient u met uw vinger tegen de injectiespuit te tikken.
6. Verwijder het beschermkapje rond de naald en beweeg de zuiger om lucht uit de injectiespuit te verdrijven.
7. Injecteer de gehele inhoud van de spuit subcutaan onmiddellijk na reconstitutie, zoals u gewend bent bij een normale injectie. De suspensie zakt zeer snel uit na reconstitutie, daarom dient Lucrin PDS Depot onmiddellijk na het mixen te worden toegediend.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

*Registratiehouder:*

Euro Registratie Collectief b.v.  
Kempkens 2200  
5465 PR Veghel

*Ompakker (zie etiket op de buitenverpakking):*  
Brocef B.V., Sportparkweg 12, 3604 AW Maarsse  
of  
Stephar B.V., Kempkens 2200, 5465 PR Veghel

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 117458//100696 Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie (Spanje)

**Deze informatie voor de beroepsgroep is voor het laatst goedgekeurd in mei 2023.**

BS001070 – mmjj / 040722-0722\_LDAZ0C