

**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 innemen 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 gezwell (carcinoom). Leuproreline-acetaat remt de productie van testosteron.

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

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

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor leuproreline-acetaat of voor één 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 (zaadbollen) 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.
- Als u in het verleden last heeft gehad van een hoge bloedsuikerspiegel, diabetes, hoog cholesterol en/of leververvetting, moet uw arts u goed controleren op het metabole syndroom/metabole veranderingen.

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 hartritme problemen (bv. quinidine, procainamide, amiodaron en sotalol) of kan het risico op hartritme problemen 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.

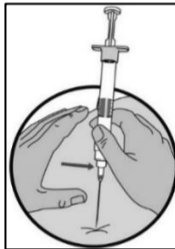
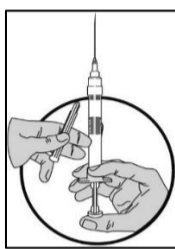
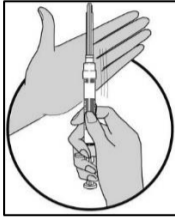
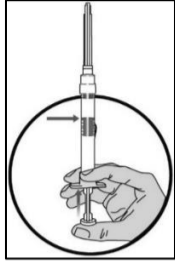
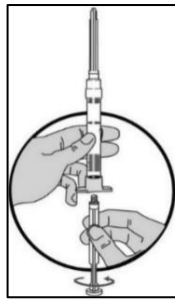
**3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?**

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 uitzaaiingen 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
<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 (rhinitis)	soms
	ontsteking van de luchtwegen gekenmerkt door hoesten en het opgeven van slijm (bronchitis)	vaak
	urineweginfectie	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 gezwell (neoplasma)	soms
	goedaardig huidgezwel dat lijkt op een kwaadaardig	soms

BSMC00241.06/december 2023



Orgaansysteem	Bijwerking	Frequentie
	huidgezwel door plaatselijke ophoping in de huid van goedaardige witte bloedcellen (pseudolymfoom)	niet bekend
<i>Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen</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>Hormoon-aandoeningen</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)	vaak
	-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>Zenuwstelsel-aandoeningen</i>	duizeligheid	vaak
	hoofdpijn	vaak
	waarneming van kriebelingen, jeuk of tintelingen zonder dat daar aanleiding voor is (paresthesie)	vaak
	slaapzucht (lethargie)	vaak
	slaperigheid	vaak
	geheugenstoornis	vaak
	smaakstoornissen	vaak
	verminderd gevoel bij aanraking (hypoesthesie)	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 intracraniale hypertensie (verhoogde druk op de hersenen, waarbij u last kunt hebben van hoofdpijn, dubbel zien 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
<i>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</i>	droge ogen	niet bekend
	oorpijn	soms
	draaiduizeligheid	soms
	oorsuizen (tinnitus)	soms
<i>Hartaandoeningen</i>	gehoorstoornis	niet bekend
	onvoldoende pompkracht van het hart met congestie (congestief hartfalen)	vaak
	stoornissen in het hartritme (aritmieën)	vaak
hartinfarct (myocardinfarct)	vaak	

Orgaansysteem	Bijwerking	Frequentie bij mannen	
	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 (lymfedeem)	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		
bloeditstorting 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 mediastinum-aandoeningen</i>	bijgeluiden bij in- en uitademen (pleurawrijven)	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 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>Maagdarmsstelsel-aandoeningen</i>	verstopping (obstipatie)	vaak	
misselijkheid	vaak		
braken	vaak		
maagwandontsteking (gastritis)	soms		
maagdarmbloedingen	vaak		
opgezet buik	vaak		
diarree	vaak		
slikstoornis (dysfagie)	niet bekend		
droge mond	niet bekend		
zweren aan de twaalfvingerige darm	niet bekend		
maagdarmsstoornissen	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 (cholestatistische hepatitis)	soms		
beschadiging van de levercellen (hepatocellulaire beschadiging)	soms		
geelzucht	niet bekend		
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	roodheid van de huid (erythem)	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		

Orgaansysteem	Bijwerking	Frequentie bij mannen	
	overmatig zweten	zeer vaak	
	huidontsteking (dermatitis)	niet bekend	
	huidreacties	vaak	
	abnormale haargroei	niet bekend	
	haarziekte	soms	
	jeuk	vaak	
	nachtzweten	soms	
	pigmentatie aandoening	niet bekend	
	huidbeschadiging (huidlesie)	niet bekend	
	koud zweet	soms	
	zwellen in het gezicht	niet bekend	
	<i>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</i>	botpijn	zeer vaak
	spierpijn (myalgie)	vaak	
botzwellen	vaak		
gewrichtsaandoeningen	niet bekend		
gewrichtspijn (artralgie)	vaak		
ruggpijn	vaak		
	spierzwakte	zeer vaak	
	pijn in de extremiteiten	vaak	
	spierspasmen	vaak	
	ziekte van Bechterew (spondylitis ankylopoëtica)	niet bekend	
	ontsteking van de peeschede (tenosynovitis)	niet bekend	
	botontkalking (osteoporose)	niet bekend	
	<i>Nier- en urinewegaandoeningen</i>	het niet kunnen ophouden van urine (urine-incontinentie)	soms
	moelijk 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		
zwellen van de penis	niet bekend		
stoornissen van de penis	niet bekend		
pijnlijke prostaat	niet bekend		
blaarvorming aan de penis	vaak		
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen</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 (gravitatie-oedeem)	soms		
vochtophoping (oedeem) op de injectieplaats	vaak		
droge slijmvliezen	soms		
algemene lichamszwakte/ zich slap voelen (asthenie)	vaak		
moeheid	zeer vaak		
koorts	vaak		
reactie op de injectieplaats	zeer vaak		
ontsteking op de injectieplaats	vaak		
verdickning op de injectieplaats	vaak		
pijn op de injectieplaats	vaak		
verharding van de injectieplaats	vaak		
(steriel) abces (pus) op de injectieplaats	vaak		
zwellen op de injectieplaats	vaak		
bloeduitstorting (hematomen) op de injectieplaats	niet bekend		
irritatie op de injectieplaats	soms		
koude rillingen	vaak		
knobbels (nodules)	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 bloedcel-sedimentatie-snelheid	soms		
verhoogd gehalte aan calcium in het bloed	soms		
verhoogd gehalte aan alkaline-fosfatase in het bloed	vaak		

Orgaansysteem	Bijwerking	Frequentie bij mannen
	verhoogd gehalte aan lactaatzuur-dehydrogenase in het bloed	zeer vaak
	verhoogd gehalte prostaat specifieke antigeen (PSA) in het bloed	vaak
	verhoogd gehalte ALT (leverenzym)	vaak
	verhoogd gehalte AST (leverenzym)	zeer vaak
	verhoogd gehalte gammaglutamyl-transferase (enzym)	vaak
	afwijkingen van het hartfilmpje (ECG)	vaak
	tekenen van bloedtekort door vernauwd of afgesloten bloedvat in ECG (tekenen myocardi ischemie 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 bloedstollingstijd-testen (PT verlengd)	niet bekend	
hogere waarde uit bloedstollingstijd-testen (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	
omsluiting (occlusie) van hulpmiddel	soms	
<i>Chirurgische en medische verrichtingen</i>	chirurgische verwijdering tumor (tumor excisie)	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 bijsluiters 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 na de letters 'EXP'.

Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Als u medicijnen 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 er uit en hoeveel zit er in een verpakking?

Elke verpakking bevat 1 voorgevulde tweekamerspuit met poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie en 1 alcoholdoekje. 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.

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

Vergunninghouder/ompakker:  
Medcor Pharmaceuticals B.V.

Artemisweg 232

8239 DE Lelystad

Fabrikant:

ABBVIE LOGISTICS B.V.

Zuiderzeelaan 53

8017 JV Zwolle

Nederland

##### In het register ingeschreven onder:

Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg, poeder en oplosmiddel

voor suspensie voor injectie

RVG 118000/100696 L.v.h.: Spanje

In Spanje is dit middel verkrijgbaar onder de naam Procrin Semestral.

##### Deze bijsluiters is voor het laatst goedgekeurd in maart 2024.

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 beroepsgroepen

### 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 prostaatkarcinoom, 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 castratie resistente 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 één 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.

Androgeendepriatietherapie 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.

##### Opvlammingseffect

De behandeling van patiënten met prostaatkarcinoom 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 oestrogeen 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.

##### Metabole veranderingen

Het gebruik van androgeendepriatietherapie, waaronder GnRH-agonisten, kan in verband worden gebracht met een verhoogd risico op metabole veranderingen zoals hyperglykemie, diabetes, hyperlipidemie en niet-alcoholische leververvetting. Hyperglykemie kan het ontwikkelen van diabetes mellitus of verslechtering van de glykemische controle bij patiënten met diabetes betekenen. Patiënten met een verhoogd risico moeten worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van het metabool syndroom waaronder ook op lipiden, bloedglucose en/of HbA1c, en behandeld worden volgens de huidige klinische praktijk.

##### Hart- en vaatziekten

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, prostaat specifiek 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 fosfatase spiegels 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 androgeendepriatietherapiebehandeling 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. quinidine, disopyramide) of klasse III (bv. amiodaron, sotalol, dofetilide, ibutilide) anti-aritmica, 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 depot formulering. 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 paresthesieën 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 uit post- marketing surveillance met deze of met andere Lucrin-formuleringen.

Orgaansysteem	Bijwerking	Frequentie bij mannen	
<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>	infectie	niet bekend	
	rinitis	soms	
	bronchitis	vaak	
	urineweginfectie	vaak	
	abces	niet bekend	
	geïnfecteerde cysten	soms	
	virale infectie	soms	
	candidiasis	soms	
	sepsis	soms	
	faryngitis	niet bekend	
	pneumonie	niet bekend	
	huidschimmelinfectie	soms	
	<i>Neoplasma, 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>Immuunsysteem-aandoeningen</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		

BSMC00242.05/december 2023



Orgaansysteem	Bijwerking	Frequentie bij mannen	
<i>Zenuwstelsel-aandoeningen</i>	zelfmoordpoging	niet bekend	
	duizeligheid	vaak	
	hoofdpijn	vaak	
	paresthesie	vaak	
	lethargie	vaak	
	slaperigheid	vaak	
	geheugenstoornis	vaak	
	smaakstoornissen	vaak	
	hyesthesie	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		
idiopathische intracraniale 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 mediastinum-aandoeningen</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>Maagdarmsstelsel-aandoeningen</i>	obstipatie	vaak	
	misselijkheid	vaak	
	braken	vaak	
	gastritis	soms	
	maagdarmlaedingen	vaak	
	opgezette buik	vaak	
	diarree	vaak	
	dysfagie	niet bekend	
	droge mond	niet bekend	
	zweren aan de twaalfvingerige darm	niet bekend	
	maagdarmsstoornissen	niet bekend	
	maagzweren	niet bekend	
	rectale poliepen	niet bekend	
<i>Lever- en galaandoeningen</i>	abnormale leverfunctie	niet bekend	
	ernstige leverschade	niet bekend	
	cholestatiche hepatitis	soms	
	hepatocellulaire beschadiging	soms	
<i>Huid- en Onderhuidaandoeningen</i>	geelzucht	niet bekend	
	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	

Orgaansysteem	Bijwerking	Frequentie	
		<b>bij mannen</b>	
	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 bindweefsel-aandoeningen</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	
	stoomnis aan de testikels	zeer vaak	
	zwellen van de penis	niet bekend	
	stoomnissen van de penis	niet bekend	
	pijnlijke prostaat	niet bekend	
	blaarvorming aan de penis	vaak	
	<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen</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	
verdickning op de injectieplaats		vaak	
pijn op de injectieplaats		vaak	
verharding van de injectieplaats		vaak	
(steriel) abces op de injectieplaats		vaak	
zwellen 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	
	bloedalkaline-fosfatase verhoogd	vaak	
	bloedlactaatzuur-dehydrogenase verhoogd	zeer vaak	
	PSA toegenomen	vaak	
	ALT toegenomen	vaak	
	AST toegenomen	zeer vaak	
	gamma-glutamyltransferase toegenomen	vaak	
	ECG afwijkingen	vaak	
	tekenen myocardi ischemie in ECG	niet bekend	

Orgaansysteem	Bijwerking	Frequentie
		<b>bij mannen</b>
	bloed testosteron 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 partiële 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
<i>Chirurgische en medische verrichtingen</i>	occlusie van hulpmiddel	soms
	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. Beroepsbeoefenaars 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 prostaatcarcinoom bij wie toediening van oestrogenen resulteert in een verhoogd risico.

Bij patiënten met gemetastaseerd castratie resistente prostaatkanker (CRPC) is uit klinische studies gebleken dat voortgezet gebruik van GnRH agonisten, zoals leuproreline, naast de toepassing van middelen, zoals de androgeen remmers abiraterone acetaat en enzalutamide, de taxanen docetaxel en cabazitaxel en de radiofarmaceutische 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 *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". 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 gevulde 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 chloorbutylrubberen stoppers en een roestvrijstaal 23G naald.

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

- Schroef de zuiger in de achterste stopper totdat de stopper gaat draaien.
- 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.
- 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.
- Schud de injectiespuit voorzichtig om de deeltjes goed te mengen met het oplosmiddel zodat een uniforme suspensie ontstaat. De suspensie zal er melkachtig uitzien.
- Wanneer de deeltjes blijven kleven aan de stopper, dient u met uw vinger tegen de injectiespuit te tikken.
- Verwijder het beschermkapje rond de naald en beweeg de zuiger om lucht uit de injectiespuit te verdrijven.
- 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

Medcor Pharmaceuticals B.V.  
Artemisweg 232  
8239 DE Lelystad

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

In het register ingeschreven onder:  
Lucrin PDS Depot 6 maanden 30 mg, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie  
RVG 118000/100696 L.v.h.: Spanje

#### 9. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Deze informatie voor de medische beroepsgroep is voor het laatst goedgekeurd in maart 2024.