Sixantone® 30 mg Retardmikrokapseln und Suspensionsmittel

Zur Anwendung bei männlichen Erwachsenen

Wirkstoff: Leuprorelinacetat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die vermeintlich gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Sixantone und wofür wird es angewendet?

Der Wirkstoff von Sixantone (Leuprorelinacetat) gehört zur Gruppe der Hemmstoffe bestimmter Geschlechtshormone.
Sixantone wirkt auf die Hirnanhangdrüse (Hypophyse), indem es nach einer kurzfristigen Anregung die Produktion derjenigen Hormone drosselt, die in den Hoden die Produktion der Geschlechtshormone regeln.
So steigt der Blutspiegel des männlichen Geschlechtshormons (Testosteron) bei Behandlungsbeginn zunächst an und sinkt dann während eines Zeitraums von zwei Wochen wieder ab.
Nach 2 bis 4 Wochen werden Testosteronspiegel erreicht, wie sie nach einer beidseitigen operativen Entfernung der Hoden beobachtet werden und die über den gesamten Behandlungszeitraum bestehen bleiben.
Nach Absetzen von Sixantone steigen die Spiegel der Hormone der Hirnanhangdrüse und der Geschlechtshormone wieder auf den Normalbereich an.

Anwendung
Sixantone wird angewendet
- Zur Behandlung eines fortgeschrittenen hormonabhängigen bösartigen Geschwulst (Prostatakarzinom).
- Zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen, hormonabhängigen Prostatakarzinoms; begleitend zur und nach der Strahlentherapie.
- Zur Behandlung des lokal begrenzten, hormonabhängigen Prostatakarzinoms bei Patienten des mittleren und Hoch-Risikoprofils in Kombination mit Strahlentherapie.

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

Für den Beginn der Behandlung wird Ihr Arzt die Gabe eines geeigneten Gegenspielers des männlichen Geschlechtshormons (Antiandrogen) erwägen, um so die möglichen Folgeerscheinungen des anfänglichen Ansteigens des männlichen Geschlechtshormons abzuschwächen.

Sixantone darf nicht angewendet werden
- Wenn Sie allergisch gegen Leuprorelin oder andere Arzneistoffe derselben Wirkstoffgruppe, gegen Polymilchsäure oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

– Als alleinige Behandlung bei einem hormonunabhängigen Prostatakarzinom.

Sixantone ist nicht für die Anwendung bei Frauen bestimmt und darf generell während Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Bei Patienten, die mit Sixantone behandelt wurden, gab es Berichte von Depressionen, die schwerwiegend sein können. Wenn Sie mit Sixantone behandelt werden und eine niedergeschlagene, antriebslose, müde oder traurige (depressive) Stimmung entwickeln, informieren Sie Ihren Arzt.
Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie (oder Ihr Kind) unter starken oder wiederkehrenden Kopfschmerzen, Sehstörungen und Ohrensausen leiden.

Anwendung bei Kindern
Zur Anwendung von Sixantone bei Kindern liegen zurzeit keine Erfahrungen vor. Für die Anwendung bei Kindern mit vorzeitiger Pubertät steht das 1-Monats-Depot Enantone Monats-Depot und das 3-Monats-Depot Trenantone zur Verfügung.

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

Anwendung von Sixantone zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.
Sixantone kann die Wirkung von Arzneimitteln zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen (z. B. Chinidin, Procainamid, Amiodaron und Sotalol) beeinflussen oder kann das Risiko für Herzrhythmusstörungen erhöhen, wenn es gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln z. B. Methadon (zur Schmerzbehandlung und Teil einer Ersatzdrogentherapie), Moxifloxacin (ein Antibiotikum), Neuroleptika (für schwere psychische Erkrankungen) angewendet wird.

Schwangerschaft und Stillzeit
Sixantone ist nicht für die Anwendung bei Frauen bestimmt und darf nicht bei schwangeren und stillenden Frauen angewendet werden (siehe auch „Sixantone darf nicht angewendet werden“).

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Wegen der bei wenigen Patienten, insbesondere zu Behandlungsbeginn, auftretenden Müdigkeit, welche auch durch die bestehende Tumorerkrankung bedingt sein kann, kann dieses Arzneimittel auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen gering oder mäßig beeinträchtigt wird. Dies gilt vor allem im Zusammenwirken mit Alkohol.

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

3. Wie ist Sixantone anzuwenden?

Die empfohlene Dosis beträgt:
Sixantone wird nach vorgeschriebener Zubereitung einmal sechsmonatlich unter die Haut von Bauch, Gesäß oder z. B. Oberschenkel injiziert. Ihr Arzt wird die Injektionsstelle alle sechs Monate wechseln.

Sixantone darf nicht versehentlich in eine Arterie (sauerstoffreiches Blut transportierendes Gefäß) injiziert werden.
Die Abstände der Injektionen von Sixantone sollten 168 bis maximal 182 Tage (24 bis 26 Wochen) betragen, um zu vermeiden, dass sich die krankheitsbedingten Beschwerden erneut verschlechtern.
In der Regel ist die Therapie fortgeschrittener, hormonabhängiger Geschwülste mit Sixantone eine Langzeitbehandlung.
Sixantone kann vor, begleitend zur und nach der Strahlentherapie bei lokal fortgeschrittenem, hormonabhängigem Prostatakarzinom sowie bei lokal begrenztem Prostatakarzinom des mittleren und Hoch-Risikoprofils angewendet werden.
Bei lokal begrenztem, hormonabhängigem Prostatakarzinom des mittleren Risikoprofils wird vor, begleitend zur und nach der Strahlentherapie eine 4- bis 6-monatige Hormonentzugstherapie und bei Tumoren des Hoch-Risikoprofils wird eine 2- bis 3-jährige Hormonentzugstherapie vor, begleitend zur und nach der Strahlentherapie empfohlen.
Bitte unterbrechen oder beenden Sie die Behandlung nicht ohne Rücksprache mit dem Arzt.

Wenn Sie eine größere Menge Sixantone angewendet haben, als Sie sollten
Da die Injektionen durch den Arzt vorgenommen werden, sind Anwendungsfehler ebenso wie Überdosierungen nicht zu erwarten.
Selbst die Verabreichung von 20 mg Leuprorelinacetat pro Tag über einen Zeitraum von 2 Jahren ergab keine Hinweise auf Vergiftungserscheinungen beim Menschen.
Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
Sixantone darf nur vom Arzt oder anderem medizinischen Fachpersonal verabreicht werden, die auch das gebrauchsfertige Produkt zubereiten.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Anfänglich kommt es regelmäßig zu einem kurzfristigen Anstieg des männlichen Geschlechtshormons (Testosteron) im Blut. Dadurch können sich vorübergehend folgende krankheitsbedingte Beschwerden verstärken:
– Auftreten oder Zunahme von Knochenschmerzen.
– Erschwertes Wasserlassen aufgrund einer Harnwegsverlegung.
– Druckwirkung am Rückenmark.
– Muskelschwäche in den Beinen.
– Schwellungen aufgrund einer Behinderung des Abflusses von Gewebewasser (Lymphödem).

Diese Zunahme der Beschwerden geht in der Regel von alleine zurück, ohne dass Sixantone abgesetzt werden muss.
Im Laufe der Behandlung sinkt dann der Spiegel des männlichen Geschlechtshormons auf die beabsichtigten sehr niedrigen Werte ab. Dabei können bei einigen Patienten folgende Nebenwirkungen auftreten:
Sehr häufig (kann mehr als 1 Behandelten von 10 betreffen):
– Hitzewallungen.
– Knochenschmerzen.
– Verminderung oder Verlust des sexuellen Verlangens und der Potenz.
– Potenzstörung.
– Verkleinerung der Hoden.
– Hautreaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Verhärtung, Rötung, Schmerzen, Schwellung aufgrund einer Ansammlung von Gewebewasser, Abszesse, Juckreiz, Knoten- und Nekrosenbildungen), die sich in der Regel auch bei fortgesetzter Behandlung zurückbilden. Falls bei Ihnen ein Spritzenabszess auftritt, wird Ihr Arzt Ihren Testosteronspiegel überprüfen, da es in diesem Fall zu einer unvollständigen Aufnahme des Wirkstoffs von Sixantone kommen kann.
– Vermehrtes oder übermäßiges Schwitzen.
– Gewichtszunahme.
– Muskelschwäche.
– Müdigkeit.

Häufig (kann 1 bis 10 Behandelte von 100 betreffen):
– Appetitabnahme.
– Appetitzunahme.
– Depression.
– Stimmungsschwankungen bei Langzeitanwendung von Sixantone.
– Kopfschmerzen.
– Übelkeit/Erbrechen.
– Auftreten von Gelenk- bzw. Rückenschmerzen.
– Vergrößerung der männlichen Brustdrüse.
– Vermehrter nächtlicher Harndrang.
– Beschwerden beim Wasserlassen.
– Häufige Entleerung kleiner Harnmengen.
– Wassereinlagerungen (*Ödeme*).
– Missempfindungen (z. B. Kribbeln oder Taubheitsgefühl am Körper).
– Schlafstörungen.
– Anstieg bestimmter Laborwerte (Leberwerte, Werte für den Knochenstoffwechsel), der jedoch auch Folge der Grunderkrankung sein kann.
– Abnormer Leberfunktionstest, gewöhnlich vorübergehend.
– Leberfunktionsstörungen (inkl. Gelbsucht).
– Schlafstörungen.

Gelegentlich (kann 1 bis 10 Behandelte von 1.000 betreffen):
- Allgemein allergische Reaktionen (Fieber, Juckreiz, Erhöhung der Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen [*Eosinophilie*], Hautausschlag).
- Stimmungsschwankungen bei kurzer Anwendung von Sixantone.
- Schwindel.
- Blutdruckveränderungen.
- Durchfall.
- Trockene Haut bzw. Schleimhaut.
- Nachtschweiß.
- Hodenschmerzen.
- Gewichtsabnahme.
- Unvermögen, die gefüllte Harnblase spontan zu entleeren.
- Muskelschmerzen.

Selten (kann 1 bis 10 Behandelte von 10.000 betreffen):
- Veränderung einer diabetischen Stoffwechsellage (erhöhte oder gesenkte Blutzuckerwerte).
- Vorübergehende Geschmacksveränderungen.
- Haarausfall.

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

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
- Blutarmut.
- Verminderung der weißen Blutkörperchen.
- Verminderung der Blutplättchen.
- Krankhafte Rötung der Haut (Nesselsucht).
- Atembeschwerden.
- Schüttelfrost.
- Kombination unterschiedlicher Erkrankungen (Metabolisches Syndrom) inkl. Bluthochdruck, Zucker- und Fettstoffwechselstörungen.
- Lungenentzündung, Lungenerkrankung.
- Veränderungen im EKG (Verlängerung der QT-Zeit).
- Krampfanfälle.
- Sehstörung.
- Herzklopfen.
- Abbau der Knochendichte.
- Knochenschwund (Osteoporose) inkl. Wirbelkörperbrüche.
- Idiopathische intrakranielle Hypertonie (erhöhter Druck im Schädelinneren, gekennzeichnet durch Kopfschmerzen, Doppeltsehen und andere Sehprobleme sowie Klingeln oder Summen in einem oder beiden Ohren).

Die Abnahme des Geschlechtshormons Testosteron unter Behandlung mit Arzneimitteln zur Hemmung der Geschlechtshormone (wie z. B. Sixantone) kann zu einem erhöhten Risiko für Knochenbrüche führen (siehe auch Abschnitt 2. „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“). Dieses ist nach Entfernung der Hoden jedoch ausgeprägter als nach der Gabe von Sixantone.
Hinweis:
Bei nicht bestimmungsgemäßer hoher Dosierung und Injektion in den Muskel kam es häufig zur Bildung steriler Abszesse an der Einstichstelle. Deshalb sollte Sixantone immer unter die Haut injiziert werden.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzeigen.
Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Sixantone aufzubewahren?

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis und der äußeren Umhüllung angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
Nicht über 25 °C lagern. Zweikammerspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht mehr verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: Auftreten einer Verfärbung der Retardmikrokapseln und/oder eine Trübung des klaren Suspensionsmittels vor der Suspendierung. Nach der Zubereitung entsteht eine milchig-trübe Suspension.
Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht soll die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Vor der Injektion ist die Suspension erneut aufzuschütteln.
Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Entsorgungshinweis
Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter http://www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Sixantone enthält:
Der Wirkstoff von Sixantone ist Leuprorelinacetat.
1 Zweikammerspritze mit 352,9 mg Retardmikrokapseln enthält 30 mg Leuprorelinacetat (entsprechend 28,58 mg Leuprorelin).
Die sonstigen Bestandteile der Retardmikrokapseln sind Polymilchsäure (270,0 mg), Mannitol (Ph. Eur.), die des Suspensionsmittels Carmellose-Natrium, Polysorbat 80, Essigsäure 99 % (zur Einstellung des pH-Wertes) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Sixantone aussieht und Inhalt der Packung:
Sixantone besteht aus einer Zweikammerspritze mit 352,9 mg Retardmikrokapseln und 1 ml Suspensionsmittel.
Es sind Packungen mit 1 Zweikammerspritze erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

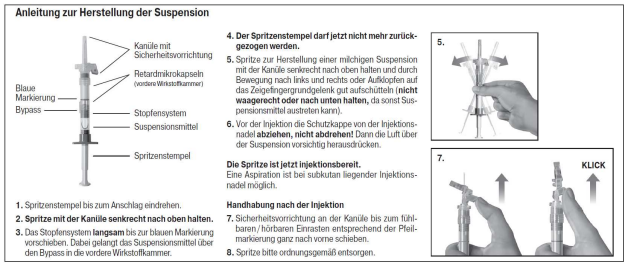
Takeda GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
78467 Konstanz
Tel.: +49 (0)800 8253325
Fax: +49 (0)800 8253329
E-Mail: medinfoEMEA@takeda.com

Hersteller

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

Mitvertrieb
APOGEPHA Arzneimittel GmbH
Kyffhäuserstraße 27
01309 Dresden
Tel.: 0351-3363-3
Fax: 0351-3363-440
E-Mail: info@apogepha.de

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2022



Anleitung zur Herstellung der Sixantone Suspension

1. Spritzenstempel bis zum Anschlag eindrehen.

2. **Spritze mit der Kanüle senkrecht nach oben halten.**

3. Das Stopfensystem **langsam** bis zur blauen Markierung vorschieben.
Dabei gelangt das Suspensionsmittel über den Bypass in die vordere Wirkstoffkammer.

4. Der Spritzenstempel darf jetzt nicht mehr zurückgezogen werden.

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

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

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

Handhabung nach der Injektion

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

8. Spritze bitte ordnungsgemäß entsorgen.
Ein Video mit der Anleitung zur Herstellung der Suspension erhalten Sie, indem Sie mit einem Smartphone/Tablet den QR Code in der Fach- oder der Gebrauchsinformation scannen.
Dieselbe Information finden Sie auch unter folgendem Link: https://www.prostata.de/handhabung/leuprorelin

PatientenInfo-Service /