

**Gebrauchsinformation: Information für Patienten****Sixantone****30,0 mg Retardmikrokapseln und Suspensionsmittel**

Zur Anwendung bei männlichen Erwachsenen

Leuprorelinacetat

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

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

**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 Hirnanhangsdrüse (Hypophyse), indem es nach einer kurzfristigen Stimulation 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 Hirnanhangsdrüse und der Geschlechtshormone wieder auf den Normalbereich an.

**Anwendung:**

Sixantone wird zur palliativen (symptomatischen) Behandlung des fortgeschrittenen hormonabhängigen Prostatakarzinoms angewendet.

**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 Anstiegs 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.
  - Wenn Sie an einem hormonunabhängig wachsenden Prostatakarzinom leiden
- Sixantone ist nicht für die Anwendung bei Frauen bestimmt und darf generell während Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden.

**Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Sixantone ist erforderlich:**

- 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. Ihr Arzt wird Ihnen womöglich ein zusätzliches Arzneimittel geben, um den Abbau der Knochen zu verhindern.
  - wenn Sie Diabetiker sind. In diesem Fall wird Ihr Arzt Sie engmaschig überwachen.
- Bei Patienten die mit Sixantone behandelt werden, gab es Berichte von Depressionen, die schwerwiegend sein können. Wenn Sie mit Sixantone behandelt werden und eine depressive Stimmung entwickeln, informieren Sie Ihren Arzt.

**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\* 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:**

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sind nicht bekannt. Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

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

**3. Wie ist Sixantone anzuwenden?**

Soweit nicht anders verordnet, wird Sixantone 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.

Sie sollten die Behandlung nicht ohne Rücksprache mit dem Arzt unterbrechen oder beenden.

**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.

**4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Bei den Häufigkeitsangaben zu den Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandler von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandler von 10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

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 allein zurück, ohne dass Sixantone abgesetzt werden muss.

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

- Sehr häufig:
  - Hitzewallungen
  - Knochenschmerzen
  - Verminderung oder Verlust des sexuellen Verlangens und der Potenz
  - Verkleinerung der Hoden
  - Reaktionen an der Injektionsstelle (z.B. Verhärtung, Rötung, Schmerzen, Schwellung aufgrund einer Ansammlung von Gewebewasser, Juckreiz), die sich in der Regel auch bei fortgesetzter Behandlung zurückbilden
  - Vermehrtes Schwitzen
  - Gewichtszunahme

- Häufig:
  - Appetitabnahme
  - Depression
  - Stimmungsschwankungen
  - Kopfschmerzen
  - Übelkeit/Erbrechen
  - Auftreten von Gelenk- bzw. Rückenschmerzen
  - Muskelschwäche
  - Vergrößerung der männlichen Brustdrüse
  - vermehrter nächtlicher Harndrang
  - Beschwerden beim Wasserlassen
  - häufige Entleerung kleiner Harnmengen
  - Müdigkeit
  - Wassereinlagerungen
  - 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

- Gelegentlich:
  - Allgemein allergische Reaktionen (Fieber, Juckreiz, Erhöhung der Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie), Hautausschlag)
  - Blutdruckveränderungen
  - Durchfall
  - Trockene Haut bzw. Schleimhaut
  - Nachtschweiß
  - Hodenschmerzen
  - Gewichtsabnahme
  - Unvermögen, die gefüllte Harnblase spontan zu entleeren

- Selten:
  - Veränderung einer diabetischen Stoffwechsellage (erhöhte oder gesenkte Blutzuckerwerte)
  - Schwindel
  - Vorübergehende Geschmacksveränderungen
  - Haarausfall

\* zzt. nicht im Sortiment der kohlpharma

Rahmen  
technisch bedingtRahmen  
technisch bedingt

Sehr selten:

- Wie auch bei anderen Arzneimitteln dieser Stoffklasse: Infarkt der Hirnanhangdrüse bei Patienten mit Geschwulst 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:

- Spritzenabszess. 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.
- Nicht-Infektiöse Lungenerkrankung (Pneumonie) (überwiegend aus Japan berichtet)

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 „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Sixantone ist erforderlich“). Dieses ist nach Entfernung der Hoden jedoch ausgeprägter als nach der Gabe von Sixantone. Ihr Arzt wird die zusätzliche Gabe eines Arzneimittels zur Regulation des Calciumstoffwechsels (sog. Bisphosphonat) in Betracht ziehen.

*Hinweis:*

Bei nicht bestimmungsgemäßer hoher Dosierung und Injektion in den Muskel kam es häufig zur Bildung steriler Abszesse an der Injektionsstelle. Deshalb sollte Sixantone immer unter die Haut injiziert werden.

#### Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. 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

D-53175 Bonn

Webseite: [www.bfarm.de](http://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.

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.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 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 % 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 und Importeur

Einfuhr, Umpackung und Vertrieb:

kohlpharma GmbH, Im Holzhau 8, 66663 Merzig

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2012.**

#### 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 waagrecht 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.

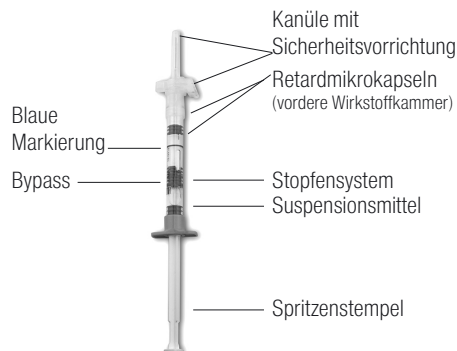
##### Die Spritze ist jetzt injektionsbereit.

Eine Aspiration ist bei subkutan liegender Injektionsnadel möglich.

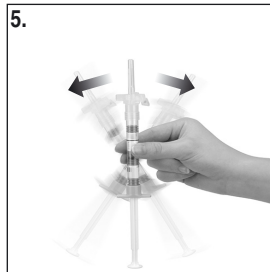
##### Handhabung nach der Injektion

7. Sicherheitsvorrichtung an der Kanüle bis zum fühlbaren/hörbaren Einrasten entsprechend der Pfeilmarkierung ganz nach vorne schieben.
8. Spritze bitte ordnungsgemäß entsorgen.

#### Anleitung zur Herstellung der 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 waagrecht oder nach unten halten**, da sonst Suspensionsmittel austreten kann).



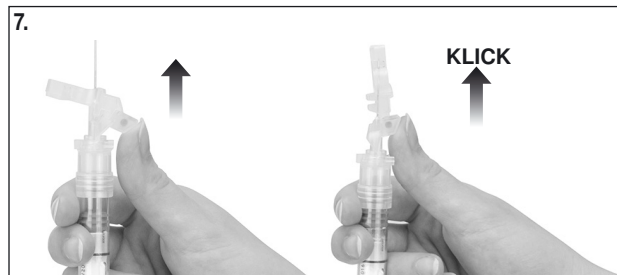
6. Vor der Injektion die Schutzkappe von der Injektionsnadel **abziehen, nicht abdrehen!** Dann die Luft über der Suspension vorsichtig herausdrücken.

##### 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.