

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Trenantone®-Gyn 11,25 mg Retardmikrokapseln und Suspensionsmittel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Zweikammerspritze mit 130,0 mg Retardmikrokapseln und 1 ml Suspensionsmittel enthält 11,25 mg Leuprorelinacetat, entsprechend 10,72 mg Leuprorelin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Eine Zweikammerspritze enthält 5,0 mg Carmellose-Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardmikrokapseln und Suspensionsmittel

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Trenantone-Gyn wird bei weiblichen Erwachsenen in folgenden Indikationen angewendet:

- Symptomatische, laparoskopisch gesicherte Endometriose, wenn eine Unterdrückung der Hormonbildung in den Eierstöcken angezeigt ist, sofern die Erkrankung nicht primär einer chirurgischen Therapie bedarf.
- Symptomatischer Uterus myomatosus, wenn eine Unterdrückung der Hormonbildung in den Eierstöcken angezeigt ist, als präoperative Maßnahme zur Volumenreduktion einzelner Myome bei vorgesehener Myomenukleation oder Hysterektomie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Einmal dreimonatlich 130,0 mg Retardmikrokapseln mit 11,25 mg Leuprorelinacetat, suspendiert in 1 ml Suspensionsmittel, subkutan oder intramuskulär applizieren.

Kinder und Jugendliche

Für die Anwendung bei Kindern mit Pubertas praecox steht das 1-Monats-Depot Enantone Monats-Depot und das 3-Monats-Depot Trenantone zur Verfügung.

Art der Anwendung

Die Suspension von Trenantone-Gyn ist vor der Gabe frisch zuzubereiten (Hinweise zur Vorbereitung der Zweikammerspritze vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6).

Trenantone-Gyn wird subkutan oder intramuskulär injiziert. Die Injektionsstelle ist dreimonatlich zu wechseln.

Die Dauer der Anwendung ist auf einen Zeitraum von 6 Monaten zu begrenzen. Wiederholungsbehandlungen sollten nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt erfolgen. Dazu gehört die Bestimmung der Knochendichte vor Beginn einer eventuellen Wiederholungstherapie.

Eine versehentliche intraarterielle Injektion ist aufgrund tierexperimenteller Befunde (Thrombosierung kleiner Gefäße distal des Applikationsortes) unbedingt zu vermeiden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Leuprorelin oder andere GnRH-Analoga, gegen Polymilchsäure oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Suspensionsmittels.
- Schwangerschaft und Stillzeit.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Orale Kontrazeptiva

Orale Kontrazeptiva („Antibabypille“) sind vor Behandlungsbeginn mit Trenantone-Gyn abzusetzen. Zur Sicherheit sind während der Behandlung andere kontrazeptive Maßnahmen zu ergreifen (z. B. die Anwendung mechanischer Verhütungsmittel wie Kondome). Die erste Injektion sollte etwa am 3. Tag der Menstruation erfolgen, um eine bestehende Schwangerschaft weitestgehend auszuschließen. Im Zweifelsfall ist ein Schwangerschaftstest durchzuführen.

Symptomverschlechterung

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

Einfluss auf die Knochendichte

Die Anwendung von GnRH-Agonisten verursacht in einem 6-monatigen Behandlungszeitraum wahrscheinlich durchschnittlich eine monatliche Abnahme der Knochendichte um 1 %. Jede 10 %ige Abnahme der Knochendichte führt zu einer 2- bis 3-fachen Erhöhung des Frakturrisikos. Wenn nach einer vorausgegangenen Behandlung mit GnRH-Agonisten Symptome wieder auftreten, sollte vor einer weiteren Behandlung mit Trenantone-Gyn abgesichert werden, dass die Knochendichte im Normalbereich liegt.

Bisher vorliegende Daten deuten darauf hin, dass sich die Abnahme der Knochendichte nach Beendigung der Therapie in der Mehrheit der Fälle wieder zurückbildet.

Bei Patientinnen, die Leuprorelin zur Behandlung einer Endometriose erhielten, zeigte sich, dass eine zusätzliche Hormonersatztherapie den Verlust der Knochendichte und vasomotorische Symptome verhindert.

Für Patientinnen mit bereits bestehender Osteoporose oder mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Osteoporose (z. B. chronischer Alkoholmissbrauch, Raucherinnen, Langzeitbehandlung mit Arzneimitteln, die die Knochendichte vermindern, wie Antikonvulsiva oder Kortikoide, Familienanamnese mit Osteoporose, Mangelernährung, etwa bei Anorexia nervosa) liegen keine speziellen Daten vor. Es ist wahrscheinlich, dass die Abnahme der Knochendichte für Patientinnen schädlichere Auswirkungen hat. Daher sollte bei diesen Patientinnen eine Behandlung mit Leuprorelin individuell geprüft und nur begonnen werden, wenn nach einer sehr sorgfältigen Beurteilung die Vorteile der Behandlung im Vergleich zu den Risiken überwiegen. Es sollten zusätzliche Maßnahmen in Betracht gezogen werden, um der Abnahme der Knochendichte entgegen zu wirken.

Schmier- und Entzugsblutungen

In den ersten Wochen der Behandlung mit Trenantone-Gyn können bei einigen Patientinnen vaginale Blutungen von unterschiedlicher Dauer und Intensität auftreten. Diese Blutungen sind vermutlich Blutungen aufgrund des Östradiolentzugs und kommen üblicherweise von selbst zum Stillstand. Falls die Blutungen fortauern, sollte die Ursache untersucht werden. Normalerweise tritt 1–2 Monate nach Therapiebeginn eine Amenorrhoe ein. In wenigen Fällen wurde das Auftreten einer Schmierblutung beobachtet.

Weiteres

Patientinnen mit Bluthochdruck sollten sorgfältig überwacht werden.

Bei Patientinnen, die mit GnRH Agonisten (Gonadotropin-Releasing-Hormon Agonisten) wie Leuprorelin behandelt werden, besteht ein erhöhtes Risiko für Depressionen (die schwerwiegend sein können). Die Patientinnen sind über dieses Risiko aufzuklären und im Falle auftretender Symptomatik entsprechend zu behandeln.

Die Dauer der Behandlung sollte ohne sorgfältige Nutzen-Risiko Abwägung 6 Monate nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.2).

Unter der Behandlung mit Trenantone-Gyn kann es zu einer Erhöhung des Zervixwiderstandes kommen, so dass eine Zervixdilatation mit Vorsicht erfolgen sollte.

Wie bei anderen GnRH-Agonisten kann bei gleichzeitiger Anwendung von Trenantone-Gyn mit Gonadotropinen ein ovariell hyperstimulationssyndrom (OHSS) auftreten.

Nach der Markteinführung von Leuprorelinacetat wurden Krampfanfälle bei Kindern und Erwachsenen mit oder ohne eine Vorgeschichte von Epilepsie, Anfallsleiden oder Risikofaktoren für Krampfanfälle, beobachtet und berichtet.

Die Anwendung von Trenantone-Gyn kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Trenantone-Gyn enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Zweikammerspritze.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sind bisher nicht bekannt geworden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Trenantone-Gyn darf nicht während der Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Die Möglichkeit einer Schwangerschaft ist vor Therapiebeginn auszuschließen. Es besteht ein theoretisches Risiko für einen Abort oder fötale Anomalien, wenn GnRH-Agonisten während der Schwangerschaft angewendet werden.

Zur Verhütung sollten fertile Frauen während der Behandlung mit Trenantone-Gyn und nach Therapieende bis die Menstruation wieder einsetzt nicht hormonelle Kontrazeptionsmethoden anwenden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen, kann aufgrund von Ermüdungserscheinungen und Schwindel beeinträchtigt sein, die als mögliche Nebenwirkungen der Behandlung auftreten oder Folgen der zugrundeliegenden Erkrankungen sein können.

4.8 Nebenwirkungen

Die Behandlung mit Trenantone-Gyn beruht auf einer Suppression der weiblichen Geschlechtshormone. In der Initialphase der Therapie kommt es zu einem kurzfristigen Anstieg des Serumöstradiols mit nachfolgendem Abfall auf Werte, wie sie in der Postmenopause vorliegen. Durch diesen kurzfristigen Anstieg des Serumöstradiols kann es zum Auftreten von Ovarialzysten kommen. In den meisten Fällen kommt es in den ersten Wochen der Behandlung zu einer Blutung und nachfolgend zu einer Amenorrhoe. Häufig treten Zwischenblutungen auf.

Aufgrund des Entzugs der Geschlechtshormone kann es zum Auftreten von Nebenwirkungen kommen. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle

Hinweis:

Unter der Behandlung kann ein Verlust von Knochenmasse auftreten, der sich 6 Monate nach Behandlungsende nicht in allen dokumentierten Fällen zurückgebildet hat (siehe auch Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee-3
53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Intoxikationssymptome wurden bisher nicht beobachtet.

Selbst bei Verabreichung von Dosen bis zu 20 mg Leuprorelinacetat pro Tag über zwei Jahre, die bei ersten klinischen Studien Anwendung fanden, konnten keine anderen bzw. neuen Nebenwirkungen, die sich von denen nach täglicher Applikation von 1 mg oder dreimonatlicher Applikation von 11,25 mg unterscheiden, gefunden werden.

<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	
Sehr selten	Allgemein allergische Reaktionen (Fieber, Hautausschlag, z. B. Urtikaria), anaphylaktische Reaktionen
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	
Sehr häufig	Erhöhter Appetit
Häufig	Appetitverminderung
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	
Sehr häufig	Stimmungsschwankungen, Depression
Gelegentlich	Nervosität, Schlafstörungen
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Sehr häufig	Kopfschmerz
Gelegentlich	Migräneartige Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, Parästhesien/Taubheitsgefühl, Schwindel
Sehr selten	Vorübergehende Geschmacksveränderungen. Wie auch bei anderen Arzneimitteln dieser Stoffklasse wurde in sehr seltenen Fällen über einen Hypophyseninfarkt nach der ersten Verabreichung von Trenantone-Gyn bei Patientinnen mit Hypophysenadenom (Geschwulst der Hirnanhangdrüse) berichtet.
Nicht bekannt	Krampfanfälle
<i>Augenerkrankungen</i>	
Gelegentlich	Sehstörungen
<i>Herzerkrankungen</i>	
Gelegentlich	Herzklopfen, Kreislaufschwäche
<i>Gefäßerkrankungen</i>	
Sehr häufig	Hitzewallungen
Häufig	Lymphödem
Sehr selten	Blutdruckerhöhung bzw. -senkung
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums</i>	
Gelegentlich	Atembeschwerden
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	
Häufig	Übelkeit, Erbrechen
Gelegentlich	Durchfall, Verstopfung, abdominelle Beschwerden, Flatulenz/Blähungen
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	
Häufig	Juckreiz, Veränderung der Kopf- oder Körperbehaarung (Abnahme/Zunahme), Akne, trockene Haut
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>	
Häufig	Rückenschmerzen, Muskelschwäche
Sehr selten	Glieder-, Gelenk- und Muskelschmerzen
Nicht bekannt	Knochendemineralisierung
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>	
Sehr häufig	Schmierblutungen, Veränderung/Abnahme der Libido, trockene Vagina, Größenab- oder -zunahme der Brust
Häufig	Vaginitis, Ausfluss
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	
Sehr häufig	Schwitzen
Häufig	Ödeme, Müdigkeit, Benommenheit; Rötungen oder Lokalreaktionen an der Einstichstelle, die sich in der Regel auch bei fortgesetzter Behandlung zurückbilden.
Gelegentlich	Schwächegefühl oder Asthenie
Sehr selten	Brustkorbschmerzen
<i>Untersuchungen</i>	
Gelegentlich	Gewichtszu- oder -abnahme
Nicht bekannt	Es wurde über ein Ansteigen des Serumcholesterins berichtet sowie über einen Anstieg von Enzymen wie Lactatdehydrogenase (LDH), alkalische Phosphatase (AP) oder Transaminasen wie ALT (SGPT), AST (SGOT) oder γ -GT.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakologisch-therapeutische Gruppe:
GnRH-Analoga
ATC-Code: L02AE

Leuporelinacetat, der Wirkstoff von Trenantone-Gyn, ist ein synthetisches Analogon des natürlich vorkommenden hypothalamischen „Releasing-Faktors“ GnRH, der die Freisetzung der gonadotropen Hormone LH (luteinisierendes Hormon) und FSH (follikelstimulierendes Hormon) aus dem Hypophysenvorderlappen kontrolliert. Diese Hormone stimulieren ihrerseits die ovarielle Steroidsynthese.

Im Gegensatz zum physiologischen GnRH, das pulsatil vom Hypothalamus freigesetzt wird, blockiert das auch als GnRH-Agonist bezeichnete Leuporelinacetat bei therapeutischer Daueranwendung die GnRH-Rezeptoren der Hypophyse kontinuierlich und verursacht nach einer initialen, kurzfristigen Stimulation deren Desensibilisierung („Down-Regulation“). Als Folge kommt es nach zwei bis drei Wochen zu einer reversiblen hypophysären Suppression der Gonadotropin-Freisetzung mit gleichzeitigem Abfall des Östradiol (E_2)-Spiegels auf Werte, die nach einer Ovariectomie oder in der Postmenopause erreicht werden, und zu einem Ausbleiben der Regelblutung.

Aus der Kenntnis dieser pharmakologischen Wirkungsmechanismen ergeben sich für Leuporelinacetat neue Therapieansätze bei hormonabhängigen, gynäkologischen Erkrankungen.

Endometriose

Östrogene stimulieren das Wachstum von Endometriumgewebe.

Unter Trenantone-Gyn kommt es nach einem initialen kurzfristigen E_2 -Anstieg zu einem nachfolgenden Abfall der Werte bis in den postmenopausalen Bereich ($E_2 < 30$ pg/ml).

Dieser hypoöstrogene Zustand bleibt während der gesamten Therapiedauer zuverlässig erhalten und führt zu atrophischen Veränderungen am uterinen und ektopischen Endometriumgewebe.

Dies führt im Verlauf der Behandlung zum Verschwinden von Endometrioseherden, verhindert die Bildung neuer Endometriose-Implantate und reduziert Adhäsionen, was letztendlich zur Abnahme von Schmerzen und typischen Symptomen führt.

Die Regelblutung setzt im Mittel ca. 3 Monate nach Ende der empfohlenen Sechsmonats-Therapie wieder ein.

Uterus myomatosus

Östrogene wirken stimulierend auf das Wachstum des Uterus myomatosus. Durch Trenantone-Gyn wird eine pseudo-menopausale Situation mit Östrogenmangel hergestellt, die zu einer Reduktion der Myomgröße und damit verbunden zu einer Besserung oder Beseitigung menorrhagischer oder metrorrhagischer Beschwerden und abdominalen Schmerzen führt. Durch Sistieren der Blutung können sich Hämoglobin und Hämatokrit normalisieren.

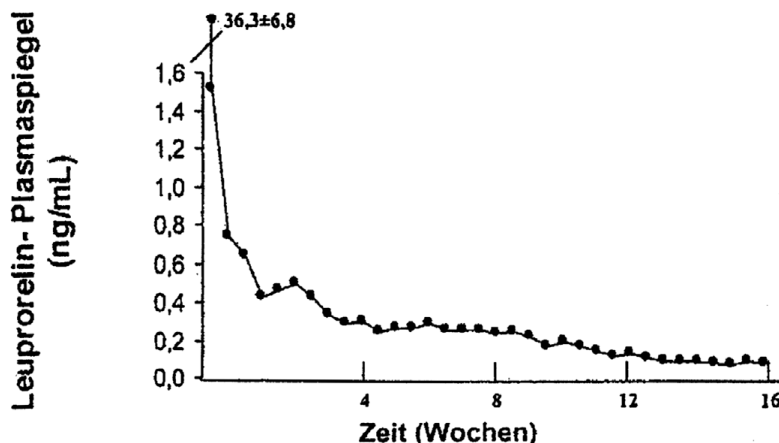


Abb. 1: Leuporelin – Plasmaspiegel nach i.m. Applikation von Trenantone-Gyn (Mittelwert \pm SD)

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Freisetzung

Der Wirkstoff Leuporelinacetat wird nach Injektion der Depotsuspension kontinuierlich aus dem Milchsäurepolymer über den Zeitraum von mindestens 13 Wochen freigesetzt. Das Polymer wird dabei wie chirurgisches Nahtmaterial resorbiert.

Resorption

Die Abbildung 1 zeigt die Leuporelinspiegel im Plasma nach einmaliger i.m. Applikation des 3-Monats-Depot. Innerhalb von 4 Stunden werden Serumspiegel von $36,31 \pm 6,83$ ng/ml gemessen. Nachweisbare Spiegel im Serum liegen über mehr als 13 Wochen nach der Applikation vor. Die AUC nach Einmalapplikation beträgt 1.126 ± 297 ng \times h/ml.

Verteilung und Elimination

Das Verteilungsvolumen von Leuporelin beträgt bei Männern 36 l, die totale Clearance liegt bei 139,6 ml/min. (bestimmt unter Anwendung von Leuporelinacetat als Depot).

Bioverfügbarkeit

Die relative Bioverfügbarkeit, berechnet durch Vergleich mit der AUC einer i.v. Gabe von 1 mg Leuporelinacetat, beträgt für Trenantone-Gyn 69,7 %.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion/Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wurden nach Gabe von Leuporelinacetat Depot teilweise höhere Leuporelinserumspiegel gemessen, bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion dagegen verminderte Werte. Klinisch scheint diese Beobachtung jedoch ohne Relevanz.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität (LD_{50})

Die akute Toxizität der Depotzubereitung wurde bei männlichen und weiblichen Mäusen und Ratten in vier Applikationsformen (i.p., i.m., s.c., p.o.) untersucht. Bis zu Dosen von 2.000 bzw. 5.000 mg Leuporelinacetat Depot wurden keine Todesfälle beobachtet.

Toxizität bei wiederholter Gabe

Studien zur chronischen Toxizität wurden an Ratten und Hunden über 13 Wochen (subkutane oder intramuskuläre Injektion

von bis zu 8 mg Leuporelinacetat/kg KG pro Woche) und über 12 Monate (subkutane Applikation bis zu 32 mg Leuporelinacetat/kg KG pro Monat) durchgeführt.

Bei allen Dosierungen (die niedrigste getestete Dosis betrug 0,8 mg Leuporelinacetat/kg KG pro Monat) kam es zu lokalen Hautläsionen an der Injektionsstelle und zu atrophischen Veränderungen an den Reproduktionsorganen. Bei der Ratte traten bei allen Dosierungen Vakuolen in Leberzellen und in den tubulären Epithelzellen der Niere auf. Die Veränderungen an den Reproduktionsorganen sind aufgrund der endokrinologischen Wirkung der Substanz zu erklären.

Karzinogenität, Mutagenität, Beeinflussung der Fertilität

Karzinogenität

Karzinogenitätsstudien wurden über zwei Jahre an Ratten und Mäusen durchgeführt. Bei Ratten zeigte sich eine dosisabhängige Zunahme von Hypophysenadenomen. Diese Befunde traten nach täglicher subkutaner Applikation bei Dosierungen von 0,6 bis 4 mg bei der Ratte während 24 Monaten auf.

Bei Mäusen traten Hypophysenadenome bei Dosierungen von 60 mg/kg/die über zwei Jahre nicht auf.

Mutagenität

In vitro und *in vivo* Untersuchungen mit Leuporelinacetat zum Nachweis von Gen- und Chromosomenmutationen ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potential.

Fertilität

Untersuchungen an geschlechtsreifen weiblichen Ratten, die Leuporelinacetat jeweils zweimal täglich 10 μ g s.c. über 14 Tage bzw. 40 μ g s.c. über 13 Tage erhielten, zeigten nach Absetzen der Substanz eine Zunahme der Organgewichte von Uterus und Ovarien, einen Anstieg der Hormonspiegel sowie ein Auftreten von frischen Corpora lutea.

Untersuchungen an weiblichen und männlichen unreifen Ratten über 3 Monate bei fortgesetzter (200 μ g/kg KG/Tag) bzw. intermittierender (0,8 bzw. 2,4 mg/kg KG/Monat) Applikation haben gezeigt, dass in der anschließenden Erholungsphase ein normales Reproduktionsverhalten vorliegt. Die F_1 -Generation zeigte keine Anomalitäten. Das Reproduktionsverhalten der F_1 -Generation wurde nicht untersucht.

Trenantone®-Gyn 11,25 mg Retardmikrokapseln und Suspensionsmittel



Klinische und pharmakologische Studien haben gezeigt, dass die Unterdrückung der Fertilität nach Absetzen einer 24-wöchigen kontinuierlichen Leuprorelinacetat-Applikation voll reversibel war.

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen an Ratten und Kaninchen haben keine Hinweise auf ein teratogenes Potential ergeben. Embryotoxische/embryofetale Wirkungen wurden beim Kaninchen bei Dosen über 0,24 µg/kg beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Retardmikrokapseln:
99,3 mg Polymilchsäure
Mannitol (Ph. Eur.)

Suspensionsmittel:
Mannitol (Ph. Eur.)
Carmellose-Natrium
Polysorbat 80
Essigsäure 99 % (zur Einstellung des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Retardmikrokapseln und das Suspensionsmittel sind 36 Monate haltbar.

Bei Auftreten einer Verfärbung der Retardmikrokapseln und/oder Trübung des klaren Suspensionsmittels vor der Suspendierung darf die Zweikammerspritze nicht mehr verwendet werden. Nach der Zubereitung entsteht eine milchig-trübe Suspension.

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

Vor Injektion ist die Suspension erneut aufzuschütteln.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 Zweikammerspritze enthält 130,0 mg Retardmikrokapseln und 1 ml Suspensionsmittel.

Folgende Packungsgrößen sind erhältlich:
1 Zweikammerspritze
2 Zweikammerspritzen
Klinikpackung mit einer Zweikammerspritze

Die Zweikammerspritze (Glas EP Typ I) mit Luer-Lock-Verschluss (Polypropylen) und Stopfensystem (Chlorbutyl-Gummi) ist versiegelt in einer Blisterpackung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Anleitung zur Herstellung der Trenantone-Gyn 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.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Takeda GmbH
Byk-Gulden-Str. 2
78467 Konstanz
Tel.: 0800 8253325
Fax: 0800 8253329
E-Mail: medinfo@takeda.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

46205.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
28. Oktober 2002
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
25. März 2013

10. STAND DER INFORMATION

März 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Art.-Nr. 1107100880

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt