

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

ENANTONE 3,75 mg/ml polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato per uso intramuscolare o sottocutaneo

Leuprorelina acetato

Legga attentamente questo foglio prima che venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei/il bambino. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è ENANTONE e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che venga somministrato ENANTONE
3. Come somministrare ENANTONE
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare ENANTONE
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Molte delle informazioni contenute in questo foglio si applicano sia agli uomini che alle donne e ai bambini.

- Quando le informazioni si applicano solo agli uomini, sono precedute dal titolo **Informazioni per gli uomini**
- Quando le informazioni si applicano solo alle donne, sono precedute dal titolo **Informazioni per le donne**
- Quando le informazioni si applicano solo ai bambini, sono precedute dal titolo **Informazioni per i bambini**

1. Che cos'è ENANTONE e a cosa serve

ENANTONE è un medicinale a base di leuprorelina acetato, appartenente al gruppo degli analoghi dell'ormone liberatore delle gonadotropine (GnRH).

Uso di ENANTONE nell'uomo:

ENANTONE è usato per trattare il cancro della prostata (ghiandola che produce il liquido seminale) e sue disseminazioni in altri organi (metastasi).

Uso di ENANTONE nella donna:

ENANTONE è usato per:

- trattare una malattia chiamata endometriosi, cioè quando le cellule che solitamente si ritrovano solo nel rivestimento dell'utero sono presenti in altri distretti del corpo (solitamente in altri apparati vicino all'utero);
- trattare il cancro al seno in donne vicine alla menopausa in cui sia indicato il trattamento con ormoni;
- trattare delle escrescenze benigne nell'utero chiamate fibromi uterini;
- rendere più sottile il rivestimento dell'utero prima di essere sottoposta ad un intervento chirurgico.

Uso di ENANTONE nei bambini:

ENANTONE è un ormone sintetico che può essere utilizzato per ridurre i livelli di testosterone e estrogeni circolanti nel corpo. ENANTONE viene usato per il trattamento della pubertà precoce, che è causata dal rilascio di alcuni ormoni dalla ghiandola ipofisi (pubertà precoce centrale) nelle bambine

sotto i 9 anni di età e nei bambini sotto i 10 anni di età.

Si rivolga al medico se lei/il bambino non si sente meglio o se si sente peggio.

2. Cosa deve sapere prima che venga somministrato ENANTONE

Il suo medico dovrà fare una diagnosi precisa di pubertà precoce centrale.

ENANTONE non verrà somministrato a lei/al bambino

- Se è allergico alla leuprorelina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) o all'ormone di rilascio dell'ormone luteinizzante (GnRH) sintetico o derivati del GnRH.
- Se è in gravidanza (vedere paragrafo "Gravidanza e allattamento").
- Se sta allattando al seno (vedere paragrafo "Gravidanza e allattamento").
- Se ha sanguinamenti vaginali in corso dei quali non è nota la causa.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima che sia somministrato ENANTONE.

In un primo periodo, dopo la prima somministrazione del farmaco, potrebbe manifestare un peggioramento temporaneo delle condizioni generali. Comunque, questi sintomi scompaiono proseguendo il trattamento.

Si rivolga al medico se lei/il bambino ha una qualsiasi delle seguenti condizioni:

- qualsiasi disturbo del cuore o dei vasi sanguigni, compresi problemi del ritmo cardiaco (aritmie), o se è in trattamento con farmaci per questi disturbi. Il rischio di problemi del ritmo cardiaco può aumentare con l'uso di ENANTONE.

Informi il medico, che monitorerà attentamente lei/il bambino:

- Se soffre di diabete.
- Se soffre di una malattia del cuore.

Se lei (o suo figlio) soffre di forte o ricorrente mal di testa, ha problemi di vista o avverte un ronzio o un fischio nelle orecchie, si rivolga immediatamente al medico.

• **Informazioni per gli uomini**

Informi il medico:

- Se ha difficoltà ad urinare o trova sangue nelle urine.
- Se soffre di dolore alla schiena.
- Se si sente le gambe deboli.

Il medico prenderà in considerazione di sottoporla ad esami del sangue e ad esami per valutare lo stato delle ossa e della prostata.

L'uso di medicinali come ENANTONE (agonisti dell'GnRH), che bloccano la produzione di testosterone, può causare un assottigliamento delle ossa (riduzione della massa ossea – vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").

• **Informazioni per le donne**

Informi il medico:

- Se soffre di dolore alla schiena.
- Se è in età fertile (vedere paragrafo "Gravidanza e allattamento").
- Se presenta sanguinamenti gravi tra un ciclo mestruale e l'altro e soffre di endometriosi o fibromi uterini.

L'uso di medicinali come ENANTONE (agonisti dell'GnRH) può causare un assottigliamento delle ossa (riduzione della densità minerale ossea). Pertanto, la durata del trattamento dovrebbe comunque

essere limitata a 6 mesi (vedere paragrafo 3 “Come somministrare ENANTONE”). Se dovesse ripetere il trattamento, il medico la sottoporrà a controlli della massa ossea.

Bambini e adolescenti

• Informazioni per i bambini

Informi il medico:

- Se il peso del bambino si avvicina ai 20 Kg. Il medico potrebbe decidere di sottoporlo a esami del sangue per controllare i livelli di ormoni nel sangue.
- Se il bambino è depresso. Sono stati segnalati casi di depressione anche grave in pazienti che assumevano ENANTONE (vedere paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”).
- Se dopo la prima iniezione la bambina manifesta sanguinamenti vaginali. Il medico potrebbe prescrivere un trattamento adeguato se tali sanguinamenti proseguissero oltre il primo mese di trattamento.
- Se il bambino ha un tumore al cervello.

Nei bambini:

In caso di ascesso sterile nel sito di iniezione (per lo più riferito dopo iniezione in un muscolo) il medico controllerà i livelli di ormone poiché potrebbe verificarsi un ridotto assorbimento di leuprorelina dal sito di iniezione.

Se il bambino ha un tumore al cervello in progressione il medico deciderà se il trattamento con leuprorelina è appropriato.

Ragazze con pubertà precoce centrale

A seguito della prima iniezione possono verificarsi sanguinamento vaginale (spotting) e perdite quali segno di sospensione del rilascio dell'ormone. Un sanguinamento vaginale oltre il primo/secondo mese di trattamento deve essere indagato.

Prima di iniziare il trattamento, è necessario effettuare dei controlli per escludere una gravidanza in atto.

La densità ossea può diminuire durante il trattamento della pubertà precoce centrale con ENANTONE. Tuttavia, dopo l'interruzione del trattamento, la successiva crescita della massa ossea risulta conservata e il trattamento non sembra avere effetti sul picco di aumento della massa ossea nella tarda adolescenza.

Spesso si sono verificati ascessi sterili nel sito di iniezione quando ENANTONE viene somministrato in dosi superiori a quelle raccomandate e quando viene somministrato in un muscolo. Il medico dovrà quindi somministrare il medicinale sotto la pelle, ad esempio, nell'addome, nel gluteo o nella coscia.

La sospensione del trattamento può portare ad uno slittamento dell'accrescimento della cartilagine del femore. Una possibile causa potrebbe essere una debolezza della cartilagine di accrescimento a causa di una minore concentrazione di ormoni sessuali femminili durante il trattamento.

Altri medicinali e ENANTONE

Informi il medico o il farmacista se lei/il bambino sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

ENANTONE potrebbe interferire con alcuni medicinali usati per trattare i problemi del ritmo cardiaco (es: chinidina, procainamide, amiodarone e sotalolo) o potrebbe aumentare il rischio di problemi del ritmo cardiaco quando viene utilizzato con alcuni altri farmaci (ad esempio metadone (utilizzato per alleviare il dolore e nei programmi di disintossicazione dalla tossicodipendenza), moxifloxacina (un antibiotico), antipsicotici (utilizzati per gravi malattie mentali)).

Gravidanza e allattamento

Non usi ENANTONE durante la gravidanza e l'allattamento (vedere paragrafo 2 “ENANTONE non verrà somministrato a lei/al bambino”).

Prima del trattamento se è potenzialmente fertile, il medico le chiederà di sottoporsi ad attenti controlli per escludere una gravidanza in corso (vedere paragrafo 2 “ENANTONE non verrà somministrato a

lei/al bambino”). Durante il trattamento e fino alla ripresa del ciclo mestruale usi metodi contraccettivi non ormonali (ad es. preservativo e diaframma).

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

ENANTONE può alterare la capacità di guidare veicoli (inclusa la bicicletta) o di usare macchinari.

ENANTONE contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente “senza sodio”.

Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test antidoping.

3. Come somministrare ENANTONE

Enantone deve essere somministrato solamente dal proprio medico o da un infermiere. Essi si prenderanno cura anche della preparazione del medicinale.

Informazioni per gli uomini

La dose raccomandata è pari a 3,75 mg (intero contenuto della siringa pre-riempita) di principio attivo da prendere una volta al mese, per un periodo di tempo stabilito dal medico.

Informazioni per le donne

La dose raccomandata è pari a 3,75 mg (intero contenuto della siringa pre-riempita) di principio attivo da prendere una volta al mese, per un periodo di tempo stabilito dal medico.

La durata del trattamento può variare a seconda dell'indicazione:

- nell'endometriosi è di 6 mesi;
- nei fibromiomi uterini è di 6 mesi;
- per rendere più sottile il rivestimento dell'utero prima di essere sottoposta ad un intervento chirurgico è di 1-3 mesi.

Informazioni per i bambini

Il trattamento dei bambini dovrebbe avvenire sotto la supervisione generale dell'endocrinologo pediatrico.

Il dosaggio deve essere adattato individualmente.

La dose iniziale raccomandata dipende dal peso corporeo:

a) bambini con peso corporeo di 20 kg o più

Salvo diversa prescrizione, 1 ml di ENANTONE (3,75 mg di leuprorelina acetato) una volta al mese sotto la pelle, ad esempio nell'addome, nel gluteo o nella coscia in una sola iniezione.

b) bambini con peso corporeo inferiore a 20 kg

Tenendo conto dell'attività clinica della pubertà precoce centrale, in questi rari casi si applica quanto segue:

Salvo diversa prescrizione, 0,5 ml di ENANTONE (1,88 mg di leuprorelina acetato) una volta al mese sotto la pelle, ad esempio nell'addome, nel gluteo o nella coscia in una sola iniezione. Il resto della sospensione deve essere eliminata. Il medico controllerà l'aumento di peso del bambino.

A seconda dell'attività della pubertà precoce centrale, il medico può aumentare il dosaggio in presenza di soppressione insufficiente (per esempio sanguinamento vaginale). Il medico stabilirà la dose minima efficace con l'aiuto di un esame del sangue.

La durata del trattamento dipende dai sintomi clinici all'inizio o durante il corso del trattamento e viene decisa dal medico assieme al tutore legale e, se del caso, al bambino trattato. Il medico stabilirà l'età ossea del bambino ad intervalli regolari.

Nelle ragazze con maturazione ossea di età superiore a 12 anni e ragazzi con maturazione ossea di età superiore a 13 anni, il medico prenderà in considerazione la sospensione del trattamento, a seconda degli effetti clinici nel bambino.

Nelle ragazze, deve essere esclusa una gravidanza prima dell'inizio del trattamento. Il verificarsi di una gravidanza durante il trattamento non può essere generalmente escluso. In tali casi, si prega di parlarne con il medico.

La terapia è un trattamento a lungo termine, regolata individualmente. Si prega di concordare con il medico che ENANTONE venga somministrato nel modo più preciso possibile e ad intervalli regolari. Un ritardo eccezionale della data di iniezione di alcuni giorni (30 ± 2 giorni) non influenza il risultato della terapia.

Modalità d'uso

Prima di iniziare la preparazione della siringa si lavi accuratamente le mani ed indossi i guanti di protezione.

Mantenga la siringa in posizione verticale in tutte le fasi della preparazione.

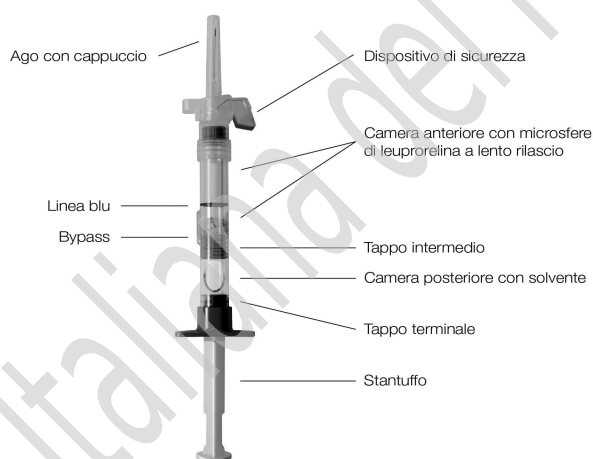


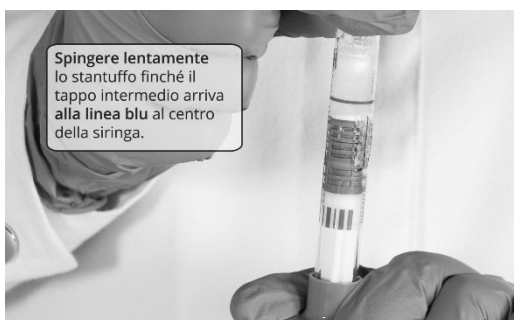
Fig. 1

- Avviti lo stantuffo sul tappo terminale, finché il tappo terminale inizia a girare.
- L'ago è libero e coperto da un normale cappuccio. Non toccare il dispositivo intorno all'ago (Fig. 2).
- Controlli che l'ago sia ben fissato, avvitando il cappuccio dell'ago in senso orario. Non stringa eccessivamente.
- **Mantenendo la siringa dritta verso l'alto**, spinga LENTAMENTE lo stantuffo finché il tappo intermedio arriva alla linea blu al centro della siringa (Fig. 2 e 3).

Fig. 2



Fig. 3



NOTA: Se lo stantuffo viene spinto troppo velocemente oppure oltre la linea blu può verificarsi una perdita della sospensione dall'ago.

- Picchietti delicatamente la siringa sul palmo della mano mantenendo la siringa dritta per miscelare completamente le particelle a formare una sospensione uniforme. La sospensione apparirà lattescente (Fig. 4).

NOTA: Eviti di battere fortemente per prevenire la formazione di bolle.

- Se le particelle aderiscono al tappo, picchietti la siringa con il dito.
- Rimuova il cappuccio dell'ago e spinga lo stantuffo per espellere l'aria dalla siringa.
- Al momento dell'iniezione, controlli la direzione del dispositivo di sicurezza (il pallino nero deve essere diretto verso l'alto) (Fig. 5).
- Inietti il contenuto della siringa sotto la pelle o in un muscolo come per una normale iniezione.
- DOPO L'INIEZIONE, allontani l'ago e attivi immediatamente il dispositivo di sicurezza per coprire l'ago, spingendo verso l'alto l'aletta con un dito fino a sentire lo scatto che indica che il dispositivo è completamente esteso e l'ago coperto (Fig. 6).

Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6



<https://bit.ly/2rqr3bG>

Informazioni dettagliate e aggiornate per questo prodotto sono disponibili attraverso la scansione del QR Code, riportato sul foglio illustrativo, con uno smartphone. Le stesse informazioni sono disponibili anche sul seguente URL: <https://bit.ly/2rqr3bG>

Se viene somministrato più ENANTONE del dovuto

Se a lei/al bambino è stato somministrato più ENANTONE del dovuto, contatti il medico o si rechi in ospedale immediatamente.

Il medico controllerà i sintomi con terapie specifiche.

Se viene dimenticata una somministrazione di ENANTONE

Non deve essere somministrata una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con ENANTONE

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati sono di seguito listati per frequenza nelle diverse popolazioni di pazienti:

• Informazioni per tutti i pazienti

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- depressione,
- cambiamento d'umore (uso a lungo termine).

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- cambiamento d'umore (uso a breve termine).

Molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10.000)

- infarto dell'ipofisi,
- sanguinamento dell'ipofisi (una ghiandola posta alla base della testa) in pazienti con tumore benigno (adenoma) dell'ipofisi.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- movimenti incontrollati del corpo (crisi convulsive),
- ipertensione endocranica idiopatica (aumento della pressione intracranica attorno al cervello, caratterizzata da mal di testa, visione doppia e altri disturbi della vista, e fischio o ronzio in una o in entrambe le orecchie).

• Informazioni per tutti i pazienti adulti

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- vampate di calore.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- dolore alle articolazioni (artralgia),
- gonfiore delle caviglie (edema).

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- dolore ai muscoli (mialgia).

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- riduzione dei globuli rossi, dei globuli bianchi e delle piastrine (anemia, leucopenia, trombocitopenia),
- reazioni allergiche che includono eruzione della pelle, prurito, orticaria, sibilo, febbre e brividi,
- sindrome metabolica (inclusa aumentata pressione arteriosa, alterazione del livello di grassi e zuccheri nel sangue),
- infiammazione dei polmoni, malattia polmonare,
- fragilità delle ossa (osteoporosi).

- **Informazioni per le donne**

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- mal di testa (occasionalmente severo).

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- capogiro,
- intorpidimento e formicolio (parestesia),
- dolore al seno,
- reazione al sito di iniezione (per esempio indurimento, arrossamento, dolore, ascesso, tumefazione, noduli e morte di una porzione della pelle (necrosi)).

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- valori anomali dei test di funzionalità del fegato (solitamente transitori).

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- malfunzionamento del fegato (disfunzione epatica, incluso ittero).

- **Effetti indesiderati aggiuntivi per le pazienti con tumore alla mammella o con una frequenza differente rispetto alle pazienti con endometriosi o fibromi**

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- aumento di peso,
- diminuzione dell'appetito,
- nausea,
- eccessiva sudorazione,
- dolore alle ossa,
- debolezza muscolare,
- sanguinamento vaginale,
- diminuzione del desiderio sessuale,
- secchezza vulvovaginale,
- stanchezza.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- insonnia,
- disturbi della vista,
- palpitazioni,
- vomito,
- diarrea,
- perdita dei capelli,
- infiammazioni e infezioni della vulva e della vagina (vulvovaginiti).

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000)

- cambiamento delle dimensioni del seno.

- **Effetti indesiderati aggiuntivi per le pazienti con endometriosi/fibromi uterini o con una frequenza differente rispetto alle pazienti con tumore alla mammella**

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- Insonnia.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- aumento di peso/variazioni di peso,
- nausea,
- eccessiva sudorazione,

- debolezza muscolare,
- perdita della consistenza del seno (atrofia mammaria),
- secchezza vulvovaginale.

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- diminuzione dell'appetito,
- disturbi della vista,
- palpitazioni,
- vomito,
- diarrea,
- perdita dei capelli,
- stanchezza.

Molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10.000)

- cambiamento delle dimensioni del seno.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- infiammazioni e infezioni della vulva e della vagina (vulvovaginiti),
- emorragia vaginale,
- diminuzione del desiderio sessuale.

• **Informazioni per gli uomini**

Nella fase iniziale della terapia, si verifica un aumento a breve termine del livello dell'ormone sessuale (fenomeno "Flare-up"). Gli effetti indesiderati che possono verificarsi in modo particolare all'inizio del trattamento includono sintomi urinari come restringimento delle vie urinarie; in pazienti con compressione midollare possono verificarsi anche dolore osseo, debolezza alle estremità inferiori e parestesia (come sintomi neurologici).

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- aumento di peso,
- sonnolenza,
- eccessiva sudorazione,
- debolezza muscolare,
- incapacità a raggiungere e mantenere l'erezione (disfunzione erettile),
- assottigliamento dei testicoli,
- diminuzione del desiderio sessuale,
- reazione al sito di iniezione (per esempio indurimento, arrossamento, dolore, ascesso, tumefazione, noduli e morte di una porzione della pelle (necrosi)),
- stanchezza.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- diminuzione dell'appetito,
- insonnia,
- mal di testa (occasionalmente grave),
- nausea,
- stitichezza,
- malfunzionamento del fegato (disfunzione epatica incluso ittero),
- valori anomali dei test di funzionalità del fegato, solitamente transitori,
- ingrossamento delle mammelle negli uomini.

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- capogiro,
- vomito,
- diarrea.

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1000)

- perdita di capelli.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- disturbi della vista,
- palpitazioni,
- cambiamenti del tracciato ECG (prolungamento del QT).

- **Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini e negli adolescenti**

Nella fase iniziale del trattamento, si verifica un aumento a breve termine dei livelli di ormoni sessuali, seguito da una diminuzione dei valori compresi nell'intervallo prepubertà. A causa di questo effetto farmacologico, gli effetti indesiderati possono verificarsi in particolare all'inizio del trattamento.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- cambiamenti d'umore,
- mal di testa,
- dolore addominale,
- crampi addominali,
- nausea,
- vomito,
- acne,
- sanguinamento vaginale*,
- perdite vaginali,
- reazione al sito di iniezione (per esempio indurimento, arrossamento, dolore, ascesso, tumefazione, noduli e morte di una porzione della pelle (necrosi)).

Molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10.000)

- reazioni allergiche che includono eruzione della pelle, prurito, orticaria, sibilo, febbre e brividi.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- dolore ai muscoli (mialgia).

*In generale, se il sanguinamento vaginale si verifica anche dopo la continuazione del trattamento (dopo eventuale sanguinamento da sospensione nel primo mese di trattamento), questo può essere un segno di potenziale sottodosaggio. Informi il medico in caso di sanguinamento vaginale.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se lei/il bambino manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare ENANTONE

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

Non refrigerare o congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Una volta ricostituita, la sospensione deve essere somministrata immediatamente.

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo SCAD.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene ENANTONE

- Il principio attivo è leuprorelina.

- Gli altri componenti della polvere sono copolimero di acido DL-lattico e acido glicolico, mannitolo, gelatina.
- I componenti del solvente sono: mannitolo, carmellosa **sodica** (vedere paragrafo “ENANTONE contiene sodio”), polisorbato 80, acido acetico glaciale per l’aggiustamento del pH, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell’aspetto di ENANTONE e contenuto della confezione

ENANTONE si presenta come una polvere bianca e un solvente chiaro, incolore.

ENANTONE è disponibile in confezione da 1 siringa pre-riempita a doppia camera, contenente la polvere liofilizzata (3,75 mg leuprorelina acetato) nella camera anteriore ed il solvente (1 ml) nella camera posteriore, 1 ago provvisto di dispositivo di sicurezza, 1 stantuffo.

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio e produttore

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio

TAKEDA ITALIA S.p.A. - Via Elio Vittorini 129 - Roma
su licenza Takeda Pharmaceutical Company Ltd - Osaka - Giappone

Produttore

Delpharm Novara S.r.l. – Via Crosa 86 - Cerano (NO)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

ENANTONE 11,25 mg/ml polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato per uso intramuscolare o sottocutaneo

Leuprorelina acetato

Legga attentamente questo foglio prima che venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei/il bambino. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è ENANTONE e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che venga somministrato ENANTONE
3. Come somministrare ENANTONE
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare ENANTONE
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Molte delle informazioni contenute in questo foglio si applicano sia agli uomini che alle donne e ai bambini.

- Quando le informazioni si applicano solo agli uomini, sono precedute dal titolo **Informazioni per gli uomini**
- Quando le informazioni si applicano solo alle donne, sono precedute dal titolo **Informazioni per le donne**
- Quando le informazioni si applicano solo ai bambini, sono precedute dal titolo **Informazioni per i bambini**

1. Che cos'è ENANTONE e a cosa serve

ENANTONE è un medicinale a base di leuprorelina acetato, appartenente al gruppo degli analoghi dell'ormone liberatore delle gonadotropine (GnRH).

Uso di ENANTONE nell'uomo:

ENANTONE è usato per trattare il cancro della prostata (ghiandola che produce il liquido seminale) e sue disseminazioni in altri organi (metastasi).

Uso di ENANTONE nella donna:

ENANTONE è usato per:

- trattare una malattia chiamata endometriosi, cioè quando le cellule che solitamente si ritrovano solo nel rivestimento dell'utero sono presenti in altri distretti del corpo (solitamente in altri apparati vicino all'utero);
- trattare il cancro al seno in donne vicine alla menopausa in cui sia indicato il trattamento con ormoni;
- trattare delle escrescenze benigne nell'utero chiamate fibromi uterini.

Uso di ENANTONE nei bambini:

ENANTONE è un ormone sintetico che può essere utilizzato per ridurre i livelli di testosterone e estrogeni circolanti nel corpo. ENANTONE viene usato per il trattamento della pubertà precoce, che è causata dal rilascio di alcuni ormoni dalla ghiandola ipofisi (pubertà precoce centrale) nelle bambine sotto i 9 anni di età e nei bambini sotto i 10 anni di età.

Si rivolga al medico se lei/il bambino non si sente meglio o se si sente peggio.

2. Cosa deve sapere prima che venga somministrato ENANTONE

Il suo medico dovrà fare una diagnosi precisa di pubertà precoce centrale.

ENANTONE non verrà somministrato a lei/al bambino

- Se è allergico alla leuprorelina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) o all'ormone di rilascio dell'ormone luteinizzante (GnRH) sintetico o derivati del GnRH.
- Se è in gravidanza (vedere paragrafo "Gravidanza e allattamento").
- Se sta allattando al seno (vedere paragrafo "Gravidanza e allattamento").
- Se ha sanguinamenti vaginali in corso dei quali non è nota la causa.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima che sia somministrato ENANTONE.

In un primo periodo, dopo la prima somministrazione del farmaco, potrebbe manifestare un peggioramento temporaneo delle condizioni generali. Comunque, questi sintomi scompaiono proseguendo il trattamento.

Si rivolga al medico se lei/il bambino ha una qualsiasi delle seguenti condizioni:

- qualsiasi disturbo del cuore o dei vasi sanguigni, compresi problemi del ritmo cardiaco (aritmie), o se è in trattamento con farmaci per questi disturbi. Il rischio di problemi del ritmo cardiaco può aumentare con l'uso di ENANTONE.

Informi il medico, che monitorerà attentamente lei/il bambino:

- Se soffre di diabete.
- Se soffre di una malattia del cuore.

Se lei (o suo figlio) soffre di forte o ricorrente mal di testa, ha problemi di vista o avverte un ronzio o un fischio nelle orecchie, si rivolga immediatamente al medico.

• Informazioni per gli uomini

Informi il medico:

- Se ha difficoltà ad urinare o trova sangue nelle urine.
- Se soffre di dolore alla schiena.
- Se si sente le gambe deboli.

Il medico prenderà in considerazione di sottoporla ad esami del sangue e ad esami per valutare lo stato delle ossa e della prostata.

L'uso di medicinali come ENANTONE (agonisti dell'GnRH), che bloccano la produzione di testosterone, può causare un assottigliamento delle ossa (riduzione della massa ossea – vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").

• Informazioni per le donne

Informi il medico:

- Se soffre di dolore alla schiena.
- Se è in età fertile (vedere paragrafo "Gravidanza e allattamento").
- Se presenta sanguinamenti gravi tra un ciclo mestruale e l'altro e soffre di endometriosi o fibromi uterini.

L'uso di medicinali come ENANTONE (agonisti dell'GnRH) può causare un assottigliamento delle ossa (riduzione della densità minerale ossea). Pertanto, la durata del trattamento dovrebbe comunque essere limitata a 6 mesi (vedere paragrafo 3 "Come somministrare ENANTONE"). Se dovesse ripetere il trattamento, il medico la sottoporrà a controlli della massa ossea.

Bambini e adolescenti

• **Informazioni per i bambini**

Informi il medico:

- Se il peso del bambino si avvicina ai 20 Kg. Il medico potrebbe decidere di sottoporlo a esami del sangue per controllare i livelli di ormoni nel sangue.
- Se il bambino è depresso. Sono stati segnalati casi di depressione anche grave in pazienti che assumevano ENANTONE (vedere paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”).
- Se dopo la prima iniezione la bambina manifesta sanguinamenti vaginali. Il medico potrebbe prescrivere un trattamento adeguato se tali sanguinamenti proseguissero oltre il primo mese di trattamento.
- Se il bambino ha un tumore al cervello.

Nei bambini:

In caso di ascesso sterile nel sito di iniezione (per lo più riferito dopo iniezione in un muscolo) il medico controllerà i livelli di ormone poiché potrebbe verificarsi un ridotto assorbimento di leuporelina dal sito di iniezione.

Se il bambino ha un tumore al cervello in progressione il medico deciderà se il trattamento con leuporelina è appropriato.

Ragazze con pubertà precoce centrale

A seguito della prima iniezione possono verificarsi sanguinamento vaginale (spotting) e perdite quali segno di sospensione del rilascio dell'ormone. Un sanguinamento vaginale oltre il primo/secondo mese di trattamento deve essere indagato.

Prima di iniziare il trattamento, è necessario effettuare dei controlli per escludere una gravidanza in atto.

La densità ossea può diminuire durante il trattamento della pubertà precoce centrale con ENANTONE. Tuttavia, dopo l'interruzione del trattamento, la successiva crescita della massa ossea risulta conservata e il trattamento non sembra avere effetti sul picco di aumento della massa ossea nella tarda adolescenza.

Spesso si sono verificati ascessi sterili nel sito di iniezione quando ENANTONE viene somministrato in dosi superiori a quelle raccomandate e quando viene somministrato in un muscolo. Il medico dovrà quindi somministrare il medicinale sotto la pelle, ad esempio, nell'addome, nel gluteo o nella coscia.

La sospensione del trattamento può portare ad uno slittamento dell'accrescimento della cartilagine del femore. Una possibile causa potrebbe essere una debolezza della cartilagine di accrescimento a causa di una minore concentrazione di ormoni sessuali femminili durante il trattamento.

Altri medicinali e ENANTONE

Informi il medico o il farmacista se lei/il bambino sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

ENANTONE potrebbe interferire con alcuni medicinali usati per trattare i problemi del ritmo cardiaco (es: chinidina, procainamide, amiodarone e sotalolo) o potrebbe aumentare il rischio di problemi del ritmo cardiaco quando viene utilizzato con alcuni altri farmaci (ad esempio metadone (utilizzato per alleviare il dolore e nei programmi di disintossicazione dalla tossicodipendenza), moxifloxacina (un antibiotico), antipsicotici (utilizzati per gravi malattie mentali)).

Gravidanza e allattamento

Non usi ENANTONE durante la gravidanza e l'allattamento (vedere paragrafo 2 “ENANTONE non verrà somministrato a lei/al bambino”).

Prima del trattamento se è potenzialmente fertile, il medico le chiederà di sottoporsi ad attenti controlli per escludere una gravidanza in corso (vedere paragrafo 2 “ENANTONE non verrà somministrato a lei/al bambino”). Durante il trattamento e fino alla ripresa del ciclo mestruale usi metodi contraccettivi non ormonali (ad es. preservativo e diaframma).

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

ENANTONE può alterare la capacità di guidare veicoli (inclusa la bicicletta) o di usare macchinari.

ENANTONE contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente “senza sodio”.

Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test antidoping.

3. Come somministrare ENANTONE

Enantone deve essere somministrato solamente dal proprio medico o da un infermiere. Essi si prenderanno cura anche della preparazione del medicinale.

Informazioni per gli uomini

La dose raccomandata è pari a 11,25 mg (intero contenuto della siringa pre-riempita) di principio attivo da prendere ogni 3 mesi, per un periodo di tempo stabilito dal medico.

Informazioni per le donne

La dose raccomandata è pari a 11,25 mg (intero contenuto della siringa pre-riempita) di principio attivo da prendere ogni 3 mesi, per un periodo di tempo stabilito dal medico.

La durata del trattamento può variare a seconda dell'indicazione:

- nell'endometriosi è di 6 mesi;
- nei fibromiomi uterini è di 6 mesi;
- per rendere più sottile il rivestimento dell'utero prima di essere sottoposta ad un intervento chirurgico è di 1-3 mesi.

Informazioni per i bambini

Il trattamento dei bambini dovrebbe avvenire sotto la supervisione generale dell'endocrinologo pediatrico.

Il dosaggio deve essere adattato individualmente.

La dose iniziale raccomandata dipende dal peso corporeo:

a) bambini con peso corporeo di 20 kg o più

Salvo diversa prescrizione, 1 ml di ENANTONE (11,25 mg di leuprorelina acetato) una volta ogni 3 mesi sotto la pelle, ad esempio nell'addome, nel gluteo o nella coscia in una sola iniezione.

b) bambini con peso corporeo inferiore a 20 kg

Tenendo conto dell'attività clinica della pubertà precoce centrale, in questi rari casi si applica quanto segue:

Salvo diversa prescrizione, 0,5 ml di ENANTONE (5,63 mg di leuprorelina acetato) una volta ogni 3 mesi sotto la pelle, ad esempio nell'addome, nel gluteo o nella coscia in una sola iniezione. Il resto della sospensione deve essere eliminata. Il medico controllerà l'aumento di peso del bambino.

A seconda dell'attività della pubertà precoce centrale, il medico può aumentare il dosaggio in presenza di soppressione insufficiente (per esempio sanguinamento vaginale). Il medico stabilirà la dose minima efficace con l'aiuto di un esame del sangue.

La durata del trattamento dipende dai sintomi clinici all'inizio o durante il corso del trattamento e viene decisa dal medico assieme al tutore legale e, se del caso, al bambino trattato. Il medico stabilirà l'età ossea del bambino ad intervalli regolari.

Nelle ragazze con maturazione ossea di età superiore a 12 anni e ragazzi con maturazione ossea di età superiore a 13 anni, il medico prenderà in considerazione la sospensione del trattamento, a seconda degli effetti clinici nel bambino.

Nelle ragazze, deve essere esclusa una gravidanza prima dell'inizio del trattamento. Il verificarsi di una gravidanza durante il trattamento non può essere generalmente escluso. In tali casi, si prega di parlarne con il medico.

La terapia è un trattamento a lungo termine, regolata individualmente. Si prega di concordare con il medico che ENANTONE venga somministrato nel modo più preciso possibile e ad intervalli regolari. Un ritardo eccezionale della data di iniezione di alcuni giorni (90 ± 2 giorni) non influenza il risultato della terapia.

Modalità d'uso

Prima di iniziare la preparazione della siringa si lavi accuratamente le mani ed indossi i guanti di protezione.

Mantenga la siringa in posizione verticale in tutte le fasi della preparazione.

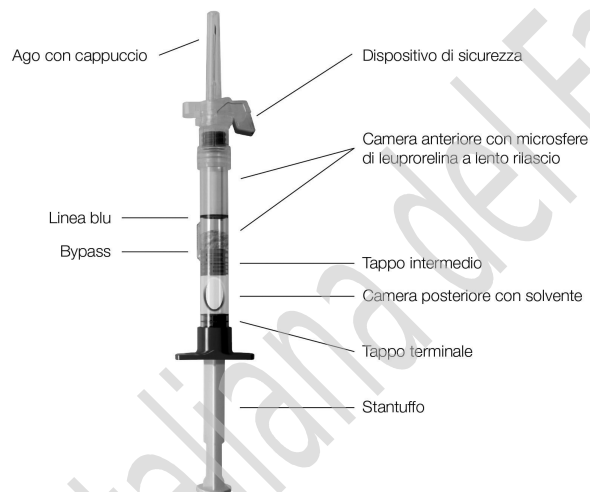


Fig. 1

- Avviti lo stantuffo sul tappo terminale, finché il tappo terminale inizia a girare.
- L'ago è libero e coperto da un normale cappuccio. Non toccare il dispositivo intorno all'ago (Fig. 2).
- Controlli che l'ago sia ben fissato, avvitando il cappuccio dell'ago in senso orario. Non stringa eccessivamente.
- **Mantenendo la siringa dritta verso l'alto**, spinga LENTAMENTE lo stantuffo finché il tappo intermedio arriva alla linea blu al centro della siringa (Fig. 2 e 3).

NOTA: Se lo stantuffo viene spinto troppo velocemente oppure oltre la linea blu può verificarsi una perdita della sospensione dall'ago.

Fig. 2

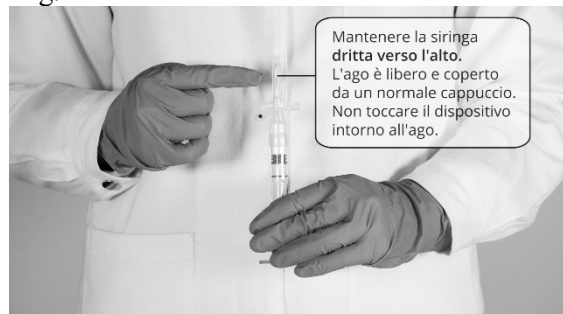


Fig. 3



- Picchietti delicatamente la siringa sul palmo della mano mantenendo la siringa dritta per miscelare completamente le particelle a formare una sospensione uniforme. La sospensione apparirà lattescente (Fig. 4).

NOTA: Eviti di battere fortemente per prevenire la formazione di bolle.

- Se le particelle aderiscono al tappo, picchietti la siringa con il dito.
- Rimuova il cappuccio dell'ago e spinga lo stantuffo per espellere l'aria dalla siringa.
- Al momento dell'iniezione, controlli la direzione del dispositivo di sicurezza (il pallino nero deve essere diretto verso l'alto) (Fig. 5).
- Inietti il contenuto della siringa sotto la pelle o in un muscolo come per una normale iniezione.
- **DOPO L'INIEZIONE**, allontani l'ago e attivi immediatamente il dispositivo di sicurezza per coprire l'ago, spingendo verso l'alto l'aletta con un dito fino a sentire lo scatto che indica che il dispositivo è completamente esteso e l'ago coperto (Fig. 6).

Fig. 4



Fig. 5

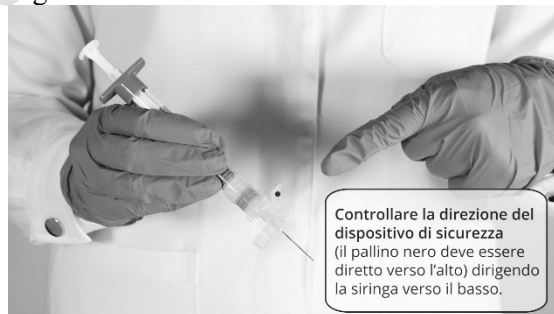


Fig. 6





<https://bit.ly/2rqr3bG>

Informazioni dettagliate e aggiornate per questo prodotto sono disponibili attraverso la scansione del QR Code, riportato sul foglio illustrativo, con uno smartphone. Le stesse informazioni sono disponibili anche sul seguente URL: <https://bit.ly/2rqr3bG>

Se viene somministrato più ENANTONE del dovuto

Se a lei/al bambino è stato somministrato più ENANTONE del dovuto, contatti il medico o si rechi in ospedale immediatamente.

Il medico controllerà i sintomi con terapie specifiche.

Se viene dimenticata una somministrazione di ENANTONE

Non deve essere somministrata una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con ENANTONE

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati sono di seguito listati per frequenza nelle diverse popolazioni di pazienti:

• **Informazioni per tutti i pazienti**

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- depressione,
- cambiamento d'umore (uso a lungo termine).

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- cambiamento d'umore (uso a breve termine).

Molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10.000)

- infarto dell'ipofisi,
- sanguinamento dell'ipofisi (una ghiandola posta alla base della testa) in pazienti con tumore benigno (adenoma) dell'ipofisi.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- movimenti incontrollati del corpo (crisi convulsive), ipertensione endocranica idiopatica (aumento della pressione intracranica attorno al cervello, caratterizzata da mal di testa, visione doppia e altri disturbi della vista, e fischio o ronzio in una o in entrambe le orecchie).

• **Informazioni per tutti i pazienti adulti**

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- vampate di calore

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- dolore alle articolazioni (artralgia),
- gonfiore delle caviglie (edema).

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- dolore ai muscoli (mialgia).

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- riduzione dei globuli rossi, dei globuli bianchi e delle piastrine (anemia, leucopenia, trombocitopenia),
- reazioni allergiche che includono eruzione della pelle, prurito, orticaria, sibilo, febbre e brividi,
- sindrome metabolica (inclusa aumentata pressione arteriosa, alterazione del livello di grassi e zuccheri nel sangue),
- infiammazione dei polmoni, malattia polmonare,
- fragilità delle ossa (osteoporosi).

• **Informazioni per le donne**

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- mal di testa (occasionalmente severo).

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- capogiro,
- intorpidimento e formicolio (parestesia),
- dolore al seno,
- reazione al sito di iniezione (per esempio indurimento, arrossamento, dolore, ascesso, tumefazione, noduli e morte di una porzione della pelle (necrosi)).

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- valori anomali dei test di funzionalità del fegato (solitamente transitori).

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- malfunzionamento del fegato (disfunzione epatica, incluso ittero).

• **Effetti indesiderati aggiuntivi per le pazienti con tumore alla mammella o con una frequenza differente rispetto alle pazienti con endometriosi o fibromi**

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- aumento di peso,
- diminuzione dell'appetito,
- nausea,
- eccessiva sudorazione,
- dolore alle ossa,
- debolezza muscolare,
- sanguinamento vaginale,
- diminuzione del desiderio sessuale,
- secchezza vulvovaginale,
- stanchezza.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- insonnia,
- disturbi della vista,
- palpitazioni,
- vomito,
- diarrea,
- perdita dei capelli,
- infiammazioni e infezioni della vulva e della vagina (vulvovaginiti).

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000)

- modifica delle dimensioni del seno.

- **Effetti indesiderati addizionali per le pazienti con endometriosi/fibromi uterini o con una frequenza differente rispetto alle pazienti con tumore alla mammella**

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- Insonnia.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- aumento di peso/variazioni di peso,
- nausea,
- eccessiva sudorazione,
- debolezza muscolare,
- perdita della consistenza del seno (atrofia mammaria),
- secchezza vulvovaginale.

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- diminuzione dell'appetito,
- disturbi della vista,
- palpitazioni,
- vomito,
- diarrea,
- perdita dei capelli,
- stanchezza.

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000)

- cambiamento delle dimensioni del seno.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- infiammazioni e infezioni della vulva e della vagina (vulvovaginiti),
- emorragia vaginale,
- diminuzione del desiderio sessuale.

- **Informazioni per gli uomini**

Nella fase iniziale della terapia, si verifica un aumento a breve termine del livello dell'ormone sessuale (fenomeno "Flare-up"). Gli effetti indesiderati che possono verificarsi in modo particolare all'inizio del trattamento includono sintomi urinari come restringimento delle vie urinarie; in pazienti con compressione midollare possono verificarsi anche dolore osseo, debolezza alle estremità inferiori e parestesia (come sintomi neurologici).

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- aumento di peso,
- sonnolenza,
- eccessiva sudorazione,
- debolezza muscolare,
- incapacità a raggiungere e mantenere l'erezione (disfunzione erettile),
- assottigliamento dei testicoli,
- diminuzione del desiderio sessuale,
- reazione al sito di iniezione (per esempio indurimento, arrossamento, dolore, ascesso, tumefazione, noduli e morte di una porzione della pelle (necrosi)),
- stanchezza.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- diminuzione dell'appetito,
- insonnia,
- mal di testa (occasionalmente grave),
- nausea,
- stitichezza,
- malfunzionamento del fegato (disfunzione epatica incluso ittero),
- valori anomali dei test di funzionalità del fegato, solitamente transitori,

- ingrossamento delle mammelle negli uomini.

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- capogiro,
- vomito,
- diarrea.

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000)

- perdita di capelli.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- disturbi della vista,
- palpitazioni,
- cambiamenti del tracciato ECG (prolungamento del QT).

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini e negli adolescenti

Nella fase iniziale del trattamento, si verifica un aumento a breve termine dei livelli di ormoni sessuali, seguito da una diminuzione dei valori compresi nell'intervallo prepubertà. A causa di questo effetto farmacologico, gli effetti indesiderati possono verificarsi in particolare all'inizio del trattamento.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- cambiamenti d'umore,
- mal di testa,
- dolore addominale,
- crampi addominali,
- nausea,
- vomito,
- acne,
- sanguinamento vaginale*,
- perdite vaginali,
- reazione al sito di iniezione (per esempio indurimento, arrossamento, dolore, ascesso, tumefazione, noduli e morte di una porzione della pelle (necrosi)).

Molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10.000)

- reazioni allergiche che includono eruzione della pelle, prurito, orticaria, sibilo, febbre e brividi.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- dolore ai muscoli (mialgia).

*In generale, se il sanguinamento vaginale si verifica anche dopo la continuazione del trattamento (dopo eventuale sanguinamento da sospensione nel primo mese di trattamento), questo può essere un segno di potenziale sottodosaggio. Informi il medico in caso di sanguinamento vaginale.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se lei/il bambino manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare ENANTONE

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

Non refrigerare o congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Una volta ricostituita, la sospensione deve essere somministrata immediatamente.

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo SCAD.
La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene ENANTONE

- Il principio attivo è leuprorelina.
- Gli altri componenti della polvere sono acido polilattico, mannitolo.
- I componenti del solvente sono: mannitolo, carmellosa **sodica** (vedere paragrafo "ENANTONE contiene sodio"), polisorbato 80, acido acetico glaciale per l'aggiustamento del pH, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di ENANTONE e contenuto della confezione

ENANTONE si presenta come una polvere bianca e un solvente chiaro, incolore.

ENANTONE è disponibile in confezione da 1 siringa pre-riempita a doppia camera, contenente la polvere liofilizzata (11,25 mg leuprorelina acetato) nella camera anteriore ed il solvente (1 ml) nella camera posteriore, 1 ago provvisto di dispositivo di sicurezza, 1 stantuffo.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

TAKEDA ITALIA S.p.A. - Via Elio Vittorini 129 - Roma
su licenza Takeda Pharmaceutical Company Ltd - Osaka - Giappone

Produttore

Delpharm Novara S.r.l. – Via Crosa 86 - Cerano (NO)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

ENANTONE DIE 1 mg/0,2 ml soluzione iniettabile per uso sottocutaneo

Leuprorelina acetato

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è ENANTONE DIE e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere ENANTONE DIE
3. Come prendere ENANTONE DIE
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare ENANTONE DIE
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Molte delle informazioni contenute in questo foglio si applicano sia agli uomini che alle donne.

- Quando le informazioni si applicano solo agli uomini, sono precedute dal titolo **Informazioni per gli uomini**
- Quando le informazioni si applicano solo alle donne, sono precedute dal titolo **Informazioni per le donne**

1. Che cos'è ENANTONE DIE e a cosa serve

ENANTONE DIE è un medicinale a base di leuprorelina acetato, appartenente al gruppo degli analoghi dell'ormone liberatore delle gonadotropine (GnRH).

Uso di ENANTONE DIE nell'uomo:

ENANTONE DIE è usato per trattare il cancro della prostata (ghiandola che produce il liquido seminale) e sue disseminazioni in altri organi (metastasi).

Uso di ENANTONE DIE nella donna:

ENANTONE DIE è usato per trattare l'infertilità in associazione alle gonadotropine (hMG, hCG, FSH) per indurre l'ovulazione, nell'ambito delle tecniche per la procreazione medicalmente assistita (ossia il concepimento che avviene grazie ad opportune tecniche e strumentazioni mediche) come, ad esempio, la fecondazione in vitro seguita da trasferimento dell'embrione (F.I.V.E.T).

Si rivolga al medico se non si sente meglio o se si sente peggio.

2. Cosa deve sapere prima di prendere ENANTONE DIE

Non prenda ENANTONE DIE

- Se è allergico alla leuprorelina acetato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) o all'ormone di rilascio dell'ormone luteinizzante (GnRH) sintetico o derivati del GnRH.

- Se è in gravidanza (vedere paragrafo 2 “Gravidanza e allattamento”).
- Se sta allattando al seno (vedere paragrafo 2 “Gravidanza e allattamento”).
- Se presenta una sensibilità particolare all'alcool benzilico (vedere paragrafo 2 “ENANTONE DIE contiene alcool benzilico e sodio”).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere ENANTONE DIE.

Si rivolga al medico se ha una qualsiasi delle seguenti condizioni:

- qualsiasi disturbo del cuore o dei vasi sanguigni, compresi problemi del ritmo cardiaco (aritmie), o se è in trattamento con farmaci per questi disturbi. Il rischio di problemi del ritmo cardiaco può aumentare con l'uso di ENANTONE DIE.

Informi il medico, che la monitorerà attentamente:

- Se soffre di diabete.
- Se soffre di una malattia del cuore.

• **Informazioni per gli uomini**

Informi il medico:

- Se ha difficoltà ad urinare o trova sangue nelle urine.
- Se soffre di dolore alla schiena.
- Se si sente le gambe deboli.

Il medico prenderà in considerazione di sottoporla ad esami del sangue e ad esami per valutare lo stato delle ossa e della prostata.

L'uso di medicinali come ENANTONE DIE (agonisti dell'GnRH), che bloccano la produzione di testosterone, può causare un assottigliamento delle ossa (riduzione della massa ossea – vedere paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”).

• **Informazioni per le donne**

Informi il medico:

- Se soffre di dolore alla schiena.
- Se è in età fertile (vedere paragrafo 2 “Gravidanza e allattamento”).
- Se presenta sanguinamenti gravi tra un ciclo mestruale e l'altro.
- Se è depressa. Sono stati segnalati casi di depressione anche grave in pazienti che assumevano ENANTONE DIE (vedere paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”).

L'uso di medicinali come ENANTONE DIE (agonisti dell'GnRH) può causare un assottigliamento delle ossa (riduzione della densità minerale ossea).

Se dovesse ripetere il trattamento, il medico la sottoporrà a controlli della massa ossea.

Altri medicinali e ENANTONE DIE

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

ENANTONE DIE potrebbe interferire con alcuni medicinali usati per trattare i problemi del ritmo cardiaco (es: chinidina, procainamide, amiodarone e sotalolo) o potrebbe aumentare il rischio di problemi del ritmo cardiaco quando viene utilizzato con alcuni altri farmaci (ad esempio metadone (utilizzato per alleviare il dolore e nei programmi di disintossicazione dalla tossicodipendenza), moxifloxacina (un antibiotico), antipsicotici (utilizzati per gravi malattie mentali)).

Gravidanza e allattamento

Non usi ENANTONE DIE durante la gravidanza e l'allattamento (vedere paragrafo 2 “Non prenda ENANTONE DIE”).

Se è potenzialmente fertile, prima e durante il trattamento, il medico le chiederà di sottoporsi ad

attenti controlli per escludere una gravidanza in corso e la instruirà per prevenire il concepimento, per esempio mediante l'uso di metodi anticoncezionali non ormonali (vedere paragrafo 2 "Non prenda ENANTONE DIE").

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

ENANTONE DIE può alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

ENANTONE DIE contiene alcol benzilico e sodio

Questo medicinale contiene 1,8 mg di alcool benzilico per dose (0,2 ml).

L'alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Chieda consiglio al medico o al farmacista se ha una patologia al fegato o ai reni. Questo perché grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nel corpo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente 'senza sodio'.

Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test antidoping.

3. Come prendere ENANTONE DIE

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

• Informazioni per gli uomini

La dose raccomandata è di 1 mg/giorno (0,2 ml) da iniettare sotto la pelle.

• Informazioni per le donne

La dose raccomandata è di 1 mg/die (0,2 ml) da iniettare sotto la pelle in un'unica dose o divisa in due dosi di 0,5 mg (0,1 ml) ogni 12 ore.

ENANTONE DIE può essere preso in associazione ad altri medicinali.

Il medico stabilirà la dose e la durata di trattamento più adatti per lei.

Modalità d'uso

Prelevare dal flacone, con una delle siringhe monouso contenute nella confezione, una quantità di farmaco pari a 0,2 ml di soluzione (1 mg) ed iniettare sotto la pelle.

Come usare ENANTONE DIE con la Siringa "BD SafetyGlide™" con tecnologia "Tiny Needle" inclusa nella confezione.

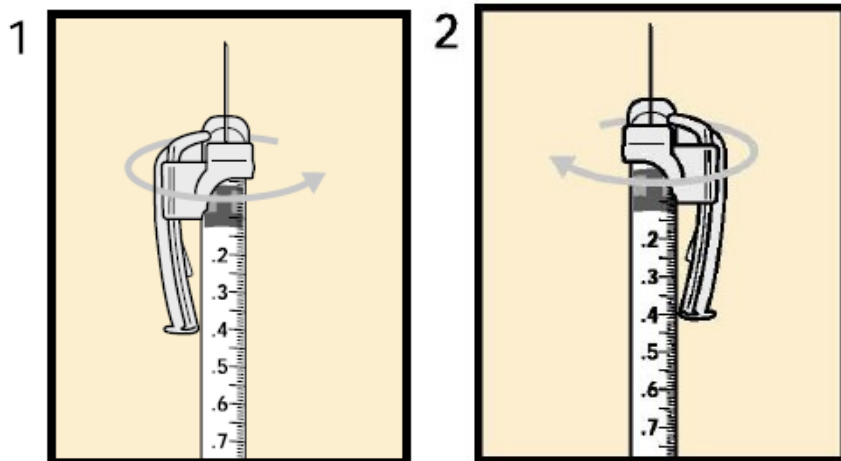
La siringa è dotata di un dispositivo di sicurezza che deve essere attivato, come da istruzioni, solo dopo aver effettuato l'iniezione; la sua attivazione, infatti, serve a coprire l'ago ed evitare, quindi, le punture accidentali.

Il dispositivo può comunque essere ruotato durante le fasi della preparazione per favorire la visibilità e agevolare l'iniezione sottocute.

Le seguenti istruzioni spiegano come usare la siringa. Legga le istruzioni con attenzione seguendo tutti i vari passaggi illustrati di seguito.

Preparazione

Se necessario, ruoti il dispositivo di sicurezza in senso orario o antiorario per rendere visibile la scala graduata. Vedere esempi 1 e 2 sotto riportati:



Aspirazione

Aspiri il farmaco dal flacone di vetro con la siringa (utilizzando la tecnica usuale).
Il dispositivo di sicurezza può essere ruotato per favorire la leggibilità della scala graduata.

Iniezione

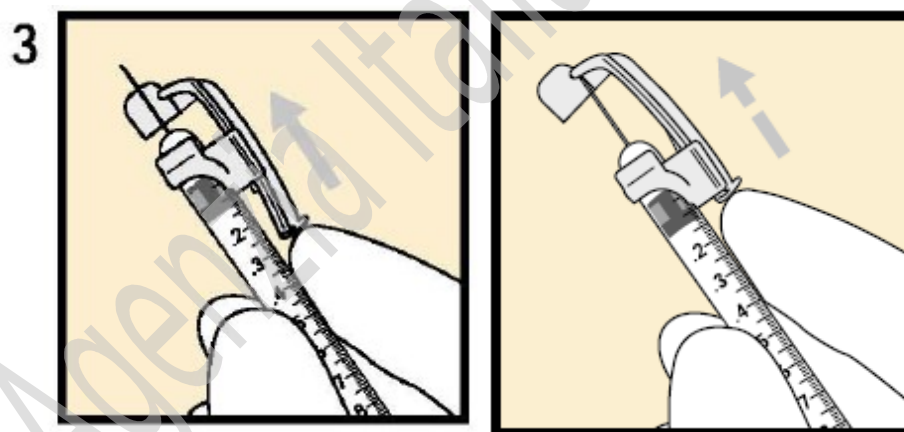
Effettui l'iniezione sotto la pelle secondo la tecnica usuale.
Affinché il dispositivo di sicurezza non ostacoli la manovra di iniezione sottocute, lo puoi ruotare.

Blocco del dispositivo di sicurezza

Solo dopo aver eseguito l'iniezione, spinga il dispositivo di sicurezza con un dito spostandolo completamente in avanti (vedere immagine 3).

Il dispositivo di sicurezza è bloccato e completamente esteso quando si avverte il click e la punta dell'ago è coperta.

A questo punto la siringa con l'ago bloccato può essere gettata.



Per trattamenti che prevedono di effettuare iniezioni sotto la pelle per periodi prolungati, il sito di iniezione deve essere modificato periodicamente.

Se prende più ENANTONE DIE di quanto deve

Se ha preso più ENANTONE DIE di quanto deve, contatti il medico o si rechi in ospedale immediatamente.

Il medico controllerà i sintomi con terapie specifiche.

Se dimentica di prendere ENANTONE DIE

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con ENANTONE DIE

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati sono di seguito listati per frequenza nelle diverse popolazioni di pazienti:

• **Informazioni per tutti i pazienti**

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- vampate di calore

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- cambiamento d'umore (uso a lungo termine),
- depressione (uso a lungo termine),
- dolore alle articolazioni (artralgia),
- gonfiore delle caviglie.

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- cambiamento d'umore (uso a breve termine),
- dolore ai muscoli (mialgia).

Molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10.000)

- infarto dell'ipofisi,
- sanguinamento dell'ipofisi (una ghiandola posta alla base della testa) in pazienti con tumore benigno (adenoma) dell'ipofisi.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- riduzione dei globuli rossi, dei globuli bianchi e delle piastrine (Anemia, leucopenia, trombocitopenia),
- reazioni allergiche che includono eruzione della pelle, prurito, orticaria, sibilo, febbre e brividi,
- sindrome metabolica (inclusa ipertensione arteriosa, alterazione del quadro lipidico, insulino-resistenza, alterata tolleranza agli zuccheri),
- movimenti incontrollati del corpo (crisi convulsive),
- infiammazione dei polmoni, malattia polmonare,
- fragilità delle ossa (osteoporosi).

• **Informazioni per le donne**

Molto comune (possono interessare più di 1 persona su 10)

- insonnia,
- mal di testa (occasionalmente severo),
- infiammazioni e infezioni della vulva e della vagina (Vulvovaginiti).

Comune (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- capogiro,
- intorpidimento e formicolio (parestesia),
- dolore al seno,
- secchezza vaginale,
- reazione al sito di iniezione (per esempio indurimento, arrossamento, dolore, ascesso, tumefazione, noduli e morte di una porzione della pelle (necrosi)).

Raro (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)

- diminuzione dell'appetito,

- palpitazioni,
- nausea,
- vomito,
- diarrea,
- eccessiva sudorazione,
- perdita di capelli,
- debolezza muscolare,
- modifica delle dimensioni del seno,
- diminuzione del desiderio sessuale.

Molto raro (possono interessare fino a 1 persona su 10.000)

- disturbi della vista.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- anomalo funzionamento del fegato (incluso ittero).

• **Informazioni per gli uomini**

Nella fase iniziale della terapia, si verifica un aumento a breve termine, del livello dell'ormone sessuale (fenomeno "Flare-up"). Gli effetti indesiderati che possono verificarsi in modo particolare all'inizio del trattamento, includono sintomi urinari come restringimento delle vie urinarie, in pazienti con compressione midollare possono verificarsi anche dolore osseo, debolezza alle estremità inferiori e parestesia (come sintomi neurologici).

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- aumento di peso,
- sonnolenza,
- eccessiva sudorazione,
- debolezza muscolare,
- incapacità a raggiungere e mantenere l'erezione (disfunzione erettile),
- assottigliamento dei testicoli,
- diminuzione del desiderio sessuale,
- reazione al sito di iniezione (per esempio indurimento, arrossamento, dolore, ascesso, tumefazione, noduli e morte di una porzione della pelle (necrosi),
- stanchezza.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- diminuzione dell'appetito,
- insonnia,
- mal di testa (occasionalmente grave),
- nausea,
- stitichezza,
- anomalo funzionamento del fegato (incluso ittero).
- valori anomali dei test di funzionalità del fegato, solitamente transitori,
- ingrossamento delle mammelle negli uomini.

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- capogiro,
- vomito,
- diarrea.

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000)

- perdita di capelli.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- disturbi della vista,
- palpitazioni,
- cambiamenti del tracciato ECG (prolungamento del QT)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sito <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare ENANTONE DIE

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Una volta aperto, il prodotto può essere conservato per un massimo di 3 settimane (21 giorni) a 2-8°C.

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo SCAD.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non usi questo medicinale se nota segni di deterioramento della soluzione o se nota che la soluzione non è limpida e incolore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene ENANTONE DIE

- Il principio attivo è leuprorelina.
- Gli altri componenti sono **alcol benzilico, sodio cloruro** (vedere paragrafo 2 "ENANTONE DIE contiene alcol benzilico e sodio"), acqua per preparazioni iniettabili.

La soluzione contiene idrossido di sodio e/o acido acetico glaciale per l'aggiustamento del pH.

Descrizione dell'aspetto di ENANTONE DIE e contenuto della confezione

ENANTONE DIE si presenta come una soluzione da iniettare sotto la pelle.

ENANTONE DIE è disponibile in una confezione che contiene:

- 1 flacone di vetro multidose da 14 dosi (0,2 ml ogni dose)
- 14 siringhe monouso.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Takeda Italia S.p.A. - Via Elio Vittorini 129 – 00144 Roma
su licenza Takeda Pharmaceutical Company Ltd - Giappone

Produttore

Delpharm Novara S.r.l. – Via Crosa 86 – 28065 Cerano (NO)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

3. Come prendere ENANTONE DIE

La dose raccomandata nel trattamento del cancro alla prostata con metastasi la dose usuale è di 1 mg/die (0,2 ml) per somministrazione sottocutanea.

Nel trattamento dell'infertilità femminile la dose usuale è di 1 mg/die (0,2 ml) per somministrazione sottocutanea singola o divisa in due dosi di 0,5 mg ogni 12 ore.

In abbinamento al GnRH pulsatile: la leuprorelina 1 mg/die viene iniziata 6-8 settimane prima dell'inizio dell'induzione dell'ovulazione con GnRH pulsatile. La somministrazione di leuprorelina viene sospesa immediatamente prima dell'inizio del trattamento.

In abbinamento alle gonadotropine con regime lungo: La leuprorelina 1 mg/die viene iniziata almeno una settimana prima dell'inizio del trattamento con gonadotropine nella fase luteale media del ciclo mestruale. La leuprorelina viene sospesa quando la maturazione follicolare è completa, immediatamente prima della somministrazione di hCG.

In abbinamento alle gonadotropine con regime breve (flare-up): La leuprorelina viene iniziata, contemporaneamente alle gonadotropine, all'inizio del ciclo mestruale e sospesa quando la maturazione follicolare è completa, immediatamente prima della somministrazione di hCG.

In abbinamento alle gonadotropine per indurre il picco preovulatorio endogeno di LH: al termine della stimolazione ovarica con gonadotropine e quando viene ottenuta una follicologenesi ottimale, la leuprorelina viene somministrata in alternativa all'hCG.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 18/10/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).