

## PRODUKTRESUMÉ

### 1 LÄKEMEDELTS NAMN

Estradurin 80 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

### 2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska innehåller: polyestradiolfosfat 80 mg  
mepivakainhydroklorid 5 mg

Efter beredning innehåller en ml injektionsvätska 40 mg polyestradiolfosfat och 2,5 mg mepivakainhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3 LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

### 4 KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

*Män:* Prostatacancer.

*Kvinnor:* Klimakteriska bortfallssymptom.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Estradurin är en depot-beredning av estradiol och skall ges djupt intramuskulärt.

*Prostatacancer:* 160-320 mg var fjärde vecka under tre månader. Därefter kan dosen reduceras, beroende på patientens kliniska och biokemiska tillfrisknande, till 80-160 mg var fjärde vecka.

Behandlingen skall fortsätta så länge fördelaktigt resultat uppnås.

*Klimakteriska bortfallssymtom:* 80 mg intramuskulärt. Dosen kan upprepas om symtomen inställer sig på nytt.

#### 4.3 Kontraindikationer

Estradurin är kontraindicerat vid:

- aktiv tromboflebit eller pågående tromboembolisk sjukdom .
- hyperlipoproteinemi.
- allvarligt försämrad leverfunktion och/eller gulsot
- livmoder- och ovariecancer.
- postklimakteriska blödningar.
- bröstcancer hos yngre kvinnor.

Dessutom är Estradurin kontraindicerat till patienter med känd överkänslighet mot estradiol, mepivakain eller något hjälpämne.

#### **4.4 Varningar och försiktighet**

Estradiol skall användas med försiktighet hos patienter som tidigare haft trombotiska eller tromboemboliska sjukdomar som tromboflebit, hjärtinfarkt, mesenterialtrombos, retinaltrombos, lungemboli eller cerebrovaskulär insufficiens.

Eftersom förhöjt blodtryck kan uppkomma under behandling med östrogener skall blodtrycket kontrolleras regelbundet under behandlingen.

Estradurin kan ge upphov till vätskeretention; därför skall patienter med tillstånd som kan påverkas av detta - såsom astma, sjukdomar som ger upphov till kramper, migrän, hjärt-, njur- eller leverinsufficiens - övervakas noggrant.

Östrogener kan metaboliseras långsamt hos patienter med nedsatt leverfunktion och skall ges med försiktighet till sådana patienter. Leverfunktionstest skall utföras regelbundet. Försiktighet rekommenderas när Estradurin ges samtidigt med orala östrogener, eftersom möjlighet finns att risken för levertoxicitet och tromboembolism ökar.

Eftersom glukostoleransen kan minska, skall diabetespatienter noggrant övervakas under Estradurinbehandling.

Östrogener kan påverka metabolismen av kalcium och fosfor och skall användas med försiktighet hos patienter med metabolisk bensjukdom förbunden med hyperkalcemi eller hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Vid utskrivning av östrogener bör beaktas att studier gjorts som visar ett samband mellan östrogenbehandling vid klimakteriska besvär och ökad frekvens livmodercancer. Kvinnor som står på sådan medikation bör därför regelbundet kontrolleras och ev. uppkomna blödningar utredas.

Estradurinbehandlingen skall avbrytas om något av följande inträffar:

- uppkomst av tromboflebit eller tromboembolisk sjukdom.
- plötsligt uppkomst av försämrad syn (risk för tilltäppning av retinalven)
- förhöjning av blodtrycket
- migrän
- kolestatisk hepatit

Estradurinbehandling skall också avbrytas åtminstone 6 veckor före kirurgisk behandling som medför ökad risk för tromboembolism eller under längre perioder av orörlighet.

Estradurin innehåller lokalanestetikum för att undvika smärta vid injektionsstället.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

-

#### 4.6 Graviditet och amning

*Graviditet:* Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad. Djurexperimentella data är ofullständiga.

*Amning:* Östradiol passerar över i modersmjölk i sådana mängder att risk för påverkan på barnet föreligger även med terapeutiska doser. Enstaka fall av reversibel gynekomasti har rapporterats.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga rapporter om negativ påverkan på förmågan att köra bil och/eller använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

Hos män kan mild gynekomasti och andra feminiserande symtom uppträda och hos kvinnor kan i vissa fall spänningar i bröstet och uterusblödningar förekomma.

I nedanstående tabell är alla biverkningar presenterade efter klassificering av organsystem och frekvens (vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ) samt sällsynta ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )).

Organsystem	Biverkningar
<b>Blodet och lymfsystemet</b>	
Mindre vanliga	Trombosrisk vid hög dosering (hos män)
<b>Endokrina systemet</b>	
Vanliga	Gynekomasti (hos män)
Mindre vanliga	Uterusblödningar, spänningar i bröstet (hos kvinnor)
<b>Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället</b>	
Vanliga	Impotens (hos män)
Mindre vanliga	Saltretention och ödemtendens

Följande biverkningar har rapporterats vid östrogenbehandling:

*Hjärtat:* Hjärtsvikt, hjärtinfarkt

*Blodet och lymfsystemet:* Högt blodtryck, tromboflebit, tromboembolism

*Magtarmkanalen:* Illamående, kräkningar

*Hud och subkutan vävnad:* Erythem

*Endokrina systemet:* Testikelatrofi

*Metabolism och nutrition:* Minskad glukostolerans

*Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället:* Huvudvärk, migrän, viktpåverkan, minskad libido

*Lever och gallvägar:* Cholelithiasis, cholestatisk gulsot

*Psykiska störningar:* Förändrad sinnestämning (upprymdhet eller depression)

Efter intramuskulär administration av Estradurin kan lokala skador vid injektionsstället uppstå, som sterila abcesser eller inflammatoriska infiltrat. Lösningen skall därför omskakas väl före användning och injiceras djupt i en frisk glutealmuskel.

Allergiska reaktioner orsakade av mepivakain, såsom hudreaktioner, bronkialastma och anafylaktisk chock, kan uppstå. Enstaka fall av fatal levertoxicitet då Estradurin kombinerats med oralt östrogen finns rapporterade.

#### **4.9 Överdoser**

Övergående feminisering (hos män) är det mest troliga tecknet på överdosering. Det finns ingen specifik antidot, behandlingen skall vara symtomatisk.

### **5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

#### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Endokrin terapi, östrogen ATC-kod: L02AA02

Estradurin är ett vattenlösligt, långtidsverkande östrogenpreparat i polymerform. Denna nedbryts långsamt i kroppen, varvid aktivt 17beta-östradiol frigörs. Durationen hos Estradurin är exceptionellt långvarig, jämfört med t ex estrar av östradiol och etinylöstradiol, beroende bl. a på att polymeren är en stark inhibitor för bl.a fosfataser, vilket medför att den hydrolyseras mycket långsamt.

#### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Halveringstiden för 17beta-östradiol är ca 2 månader efter intramuskulär administrering. En injektion av 80 mg Estradurin intramuskulärt ger i det närmaste konstant östrogen effekt under minst 4 veckor.

#### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

-

### **6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

#### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Nikotinamid 40 mg, natriumhydroxid 9 mg, dinatriumfosfatdihydrat 6 mg.

Spädningsvätska: Vatten för injektionsvätskor 2 ml.

#### **6.2 Inkompatibiliteter**

-

#### **6.3 Hållbarhet**

5 år.

För att undvika risk för mikrobiell kontamination skall den rekonstituerade lösningen användas inom 12 timmar vid förvaring vid högst 25 °C och inom 24 timmar vid förvaring vid 2 °C-8 °C (i kylskåp).

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Färglös glasinjektionsflaska med gummipropp innehållande den frystorkade substansen.  
Färglösa glasampuller som innehåller spädningsvätskan.

*Förpackningsstorlekar:*

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

1 x (flaska med pulver + ampull med spädningsvätska)

10 x (flaska med pulver + ampull med spädningsvätska)

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Produkten får endast ges som djup intramuskulär injektion.

Lösning av Estradurin för injektion skall beredas omedelbart före användandet genom att tillsätta spädningsvätskan till injektionsflaskan och skaka till dess substansen har löst sig helt.

Den rekonstituerade lösningen är avsedd för engångsanvändning.

En möjlig gul-röd färg på lösningen antyder inte en förändring av produktens egenskaper.

## **7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Pfizer AB

191 90 Sollentuna

## **8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

06117

## **9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

1960-05-13 / 2007-07-01

## **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2009-03-02