



ENDROLIN®

Endrolin® mengandung bahan aktif leuprolide acetate atau leuprorelin yang merupakan nonapeptida sintetik analog GnRH alami. Leuprolide acetate bertindak sebagai penghambat poten sekresi gonadotropin bila diberikan secara terus menerus dalam dosis terapi. Suntikan analog GnRH pada awalnya akan menstimulasi, kemudian terjadi penghambatan jangka panjang gonadotropin hipofise.

Penelitian-penelitian yang dilakukan pada manusia menunjukkan bahwa setelah stimulasi, pemberian leuprolide jangka panjang menyebabkan penurunan sekresi gonadotropin, yang menyebabkan terhambatnya fungsi testis pada pria dan menginduksi atrofi uterus serta jaringan endometrium ektopik pada wanita; efek ini reversibel.

Setelah pemberian dosis pertama, terjadi peningkatan kadar LH dan FSH dalam sirkulasi, yang diikuti oleh peningkatan kadar steroid gonad (testosteron dan dihidrotestosteron pada pria serta estradiol pada wanita). Bila terapi dilanjutkan, terjadi penurunan kadar LH & FSH dalam 3-4 minggu, sehingga kadar androgen atau estrogen menurun hingga kadar kastrasi atau menopause, selama obat tersebut diberikan¹.

Secara farmakokinetik, leuprolide acetate yang merupakan polipeptida alami akan dihancurkan di saluran cerna, karena itu biasanya diberikan secara parenteral. Setelah pemberian suspensi leuprolide acetate secara intramuskular atau subkutan, obat tersebut akan dilepaskan secara lambat dan bertahap, sehingga lama kerjanya panjang. Bioavailabilitas setelah injeksi intramuskular diperkirakan sekitar 90%. Waktu paruh kira-kira 3 jam setelah pemberian 1 mg intravena pada sukarelawan pria yang sehat. Waktu untuk mencapai konsentrasi puncak sekitar 4 jam.

Eliminasi kurang 5% dari 11,25 mg leuprolide acetate ditemukan dalam urin, sebagai obat induk dan metabolit pertama (pentapeptida)¹.

Endrolin® diindikasikan untuk pengobatan endometriosis genital dan ekstras genital, serta kanker prostat dengan metastasis pada pria.

Penggunaan pada endometriosis harus dimulai selama 5 hari pertama siklus menstruasi. Endrolin dengan dosis 11,25 mg secara subkutan atau intramuskular diulang setiap 12 minggu dan lama terapi tidak melebihi 6 bulan.

Penggunaan pada pria dengan kanker prostat dengan satu suntikan subkutan Endrolin dengan dosis 11,25 mg dan diberikan setiap 12 minggu.

Efek samping terutama berhubungan dengan keadaan hipoestrogenisme pada wanita dan hipotestosteronisme pada pria. Terdapat risiko peningkatan kehilangan trabekula tulang belakang selama terapi endometriosis atau anemia pada pasien dengan leiomioma uteri. Kehilangan densitas tulang ini mungkin ireversibel. Namun kehilangan densitas ini umumnya kecil bila terapi dibatasi untuk 3 bulan untuk leiomioma uteri atau 6 bulan untuk endometriosis, kecuali pada pasien-pasien dengan faktor risiko seperti misalnya riwayat osteoporosis.

Walaupun umumnya dapat ditoleransi dengan baik, penggunaan Endrolin® pada wanita dan pria dewasa masih dapat memberikan efek samping lain seperti semburan panas (*hot flushes*), penglihatan kabur, penurunan libido, pusing, edema, sakit kepala, reaksi di tempat injeksi, serta mual atau muntah.

Tidak ada uji klinis interaksi obat untuk Endrolin®. Tetapi, karena Endrolin® merupakan peptida yang terutama dihancurkan oleh peptidase, bukan oleh sitokrom P-450, dan karena ikatan proteinnya rendah (46%), maka interaksi obat diperkirakan tidak terjadi.

Selain digunakan untuk pengobatan endometriosis pada wanita, Endrolin® juga digunakan sebagai salah satu alternatif pengobatan penderita kanker prostat pada pria¹.

Studi klinis fase tiga oleh Dr. Sharifi dan Dr. Soloway dari Universitas Illinois, Chicago, Amerika Serikat terhadap penderita kanker prostat stadium D2 yang tidak mendapatkan pengobatan sistemik sebelumnya, dilakukan secara terbuka, multisenter, mengevaluasi efikasi dan keamanan serta menggunakan formulasi Leuprolide acetate 7,5 mg intramuskular setiap 4 minggu, selama kurun waktu 24 minggu, menunjukkan penurunan level Testosteron pada minggu ke 3 pertama pengobatan, dengan perbaikan respon (tanpa adanya progresi) pada 81% dari 53 pasien yang dievaluasi².

Penelitian lain oleh Dr. Fujii dan rekan dari departemen Urologi RS Institut Kanker, Jepang, membandingkan efek penggunaan leuprolide acetate dan goserelin acetate dalam menekan level serum testosteron pasien kanker prostat, pada sekitar 232 pasien kanker prostat; hasilnya ditemukan penurunan level testostosterone secara signifikan pada leuprolide dan goserelin pada 1 dan 3 bulan pengobatan dengan efektivitas yang sama baik³. ♦ IWA

REFERENSI

1. Leuprolide acetate (Endrolin®) product monograph
2. Sharifi R, Soloway M. Clinical study of leuprolide depot formulation in the treatment of advanced prostate cancer. *J Urol.* 1990;143:68-71.
3. Fujii Y, Yonese J, Kawakami S, Yamamoto S, Okubo Y, Fukui I. Equivalent and sufficient effect of leuprolide acetate and goserelin acetate to suppress serum testosterone levels in patients with prostate cancer. *BJU Int* 2008; 101(9): 1096-100