



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-15827223-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-15827223-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GP PHARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LUTRATE 3,75 MENSUAL / LEUPRORELINA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE SUSPENSION EXTEMPORANEA, LEUPRORELINA 3,75 mg; aprobado por Certificado N° 57.277.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma GP PHARMA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LUTRATE 3,75 MENSUAL / LEUPRORELINA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE SUSPENSION EXTEMPORANEA, LEUPRORELINA 3,75 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-83368088-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-83368027-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.277, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, con los proyectos de prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-15827223-APN-DGA#ANMAT

Jfsv

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.09.21 13:42:04 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.21 13:42:16 -03:00

Información para el paciente

LUTRATE 3,75 MENSUAL

LEUPRORELINA 3.75 mg

Inyectable suspensión extemporánea

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto

Contenido del prospecto

1. Qué es Lutrate 3,75 Mensual y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Lutrate 3,75 Mensual
3. Cómo usar Lutrate 3,75 Mensual
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Lutrate 3,75 Mensual
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Lutrate 3,75 Mensual y para qué se utiliza

Lutrate 3,75 Mensual es un vial que contiene un polvo blanco, que se reconstituye en forma de suspensión para su inyección en un músculo. Lutrate 3,75 Mensual contiene el principio activo leuprorelina (también conocido como **leuprolide**), que pertenece a un grupo de medicamentos llamado agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (LHRH), que son medicamentos que reducen la testosterona y los estrógenos (hormonas sexuales).

Su médico le ha recetado Lutrate 3,75 Mensual para:

- El tratamiento paliativo del cáncer de próstata avanzado en hombres.
- El tratamiento de la endometriosis durante un periodo de seis meses. Puede usarse solo o como terapia conjunta con la cirugía
- Tratamiento de fibromas uterinos durante un periodo de 6 meses. Este tratamiento puede usarse como medida preoperatoria o coadyuvante a la cirugía o como tratamiento sintomático alternativo definitivo en las mujeres cercanas a la menopausia (perimenopáusicas) que no desean la cirugía.
- Tratamiento de cáncer de mama hormonosensible en estadio temprano en mujeres pre y perimenopáusicas con alto riesgo de recurrencia.
- Tratamiento de cáncer de mama avanzado hormonosensible, en mujeres pre y perimenopáusicas.
- Preservación de la función ovárica en mujeres premenopáusicas con cáncer que estén

Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.

Carlos Donolo
Farmacéutico - M.N. 2738
Director Técnico
GP-Pharm S.A.

IF-2022-16503459-APN-DGA#ANMAT

recibiendo quimioterapia.

- En niños: tratamiento de la pubertad precoz central (en niñas menores de 9 años, en niños menores de 10 años)

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Lutrate 3,75 Mensual

No use Lutrate 3,75 Mensual:

- Si es alérgico (hipersensible) a la LHRH, a los agonistas de la LHRH o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Una reacción alérgica puede manifestarse como erupción cutánea, picor, dificultad para respirar o hinchazón de la cara, labios, garganta o lengua.

- En hombres con cáncer de próstata:

- Si se ha sometido a una orquiectomía (resección de los testículos).
- Lutrate 3,75 Mensual no debe utilizarse solo (en monoterapia) para el tratamiento del cáncer de próstata cuando la médula espinal está comprimida o el cáncer se ha extendido hasta la médula.

- En mujeres:

- Si está embarazada, planea estarlo o está en periodo de lactancia.
- Si tiene sangrado vaginal anormal que no ha comentado con su médico.
- En mujeres pre y perimenopáusicas que reciben Lutrate 3,75 Mensual para el cáncer de mama:

Sus niveles de estrógeno deben haberse suprimido adecuadamente con este medicamento antes de comenzar el tratamiento con un inhibidor de la aromatasas como el exemestano y deben controlarse cada tres meses durante el tratamiento combinado con leuprorelina y un inhibidor de la aromatasas

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Lutrate 3,75 Mensual

Hombres y mujeres

- Si cree que está experimentando una reacción alérgica (falta de aliento, asma, rinitis, hinchazón de la cara, urticaria, erupción cutánea), deje de tomar este medicamento e informe a su médico.

- Se han notificado casos de depresión en pacientes en tratamiento con acetato de leuprorelina que puede ser grave. Si usted está usando acetato de leuprorelina y se siente deprimido, informe a su médico.

- Informe a su médico si tiene riesgo de padecer, o padece ya, alguna de las siguientes enfermedades, ya que puede necesitar revisiones más frecuentes:

- Hematomas o sangrado sin explicación o si experimenta malestar general. Aunque es raro, estos pueden ser síntomas de cambios en el número de glóbulos rojos o blancos
- Enfermedad metabólica
- Problemas del corazón o latido de corazón palpitante
- Diabetes.

- El médico debe ser informado de cualquier antecedente clínico personal de adenoma hipofisario (tumor no maligno de la hipófisis). Se han descrito casos de apoplejía hipofisaria (pérdida parcial de tejido de la hipófisis) tras la administración inicial de este tipo de medicamento a pacientes con adenoma hipofisario. Puede manifestarse apoplejía hipofisaria, en forma de dolor de cabeza repentino, meningismo, trastornos de la visión o visión alterada, incluida ceguera, y ocasionalmente una disminución del nivel de consciencia.

- Es posible que su función hepática deba supervisarse, ya que se han descrito alteraciones del hígado e ictericia (coloración amarillenta de los ojos y la piel) con la administración de leuprorelina.

- Pueden producirse convulsiones en pacientes predispuestos (pacientes con historial de convulsiones, epilepsia, trastornos cerebrovasculares, anomalías o tumores del sistema nervioso central), en pacientes que toman fármacos que pueden causar convulsiones y,



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Doncio
Farmacéutico - M.N. 9738
C.A. ANMAT
GP Pharm S.A.

IF-2022-16503459-APN-DGA#ANMAT

en menor medida, en pacientes que no presentan estas características.

Solo hombres

- Informe a su médico si padece alguna afección del corazón o los vasos sanguíneos o está siendo tratado para ello, incluyendo medicamentos para controlar el ritmo cardíaco (arritmias). El riesgo de problemas del ritmo cardíaco puede aumentar cuando se utiliza acetato de leuprorelina.
- Es posible que su enfermedad empeore durante las primeras semanas del tratamiento, pero deberá mejorar con el tratamiento continuado. Los signos y síntomas incluyen: aumento temporal de la testosterona (hormona masculina), sofocos, dolor óseo, trastornos del sistema nervioso (incluyendo depresión) u obstrucciones urinarias. Su médico deberá saber si usted sufre de un trastorno de la coagulación, trombocitopenia o si usted está en tratamiento con anticoagulantes.
- Se ha descrito fractura de la columna, parálisis, presión arterial baja y presión arterial alta con el tratamiento con leuprorelina.
- Se ha descrito reducción de la densidad ósea (huesos frágiles o más finos) tras la administración de leuprorelina. El médico puede considerar la posibilidad de añadir un antiandrógeno al tratamiento con acetato de leuprorelina. En este caso, el médico estará alerta para detectar la presencia de inflamación de las venas (tromboflebitis) y otros signos de trastornos de la coagulación y edema (hinchazón de manos, pies o tobillos) que tienen más riesgo de producirse cuando se añade tratamiento antiandrogénico a acetato de leuprorelina.
- Informe a su médico si siente presión en la médula espinal y/o presenta trastornos urinarios y/o hematuria (sangre en la orina); en tal caso, el médico le comentará la necesidad de tratamientos adicionales para prevenir complicaciones neurológicas (por ejemplo, hormigueo en manos y pies, parálisis) u obstrucción de la uretra (conducto que conecta la vejiga con el exterior del cuerpo). Se le supervisará estrechamente durante las primeras semanas de tratamiento.
- Los pacientes pueden experimentar cambios metabólicos (por ejemplo, intolerancia a la glucosa o empeoramiento de la diabetes existente), cambios de peso y trastornos cardiovasculares.
- Los pacientes con enfermedad metabólica o cardiovascular, y especialmente los pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva (enfermedad en la que el corazón ya no puede bombear suficiente sangre al resto del cuerpo), deberán ser controlados durante el tratamiento con leuprorelina.
- Durante el tratamiento deberá realizarse algunos análisis de sangre para comprobar si acetato de leuprorelina es eficaz.
- Usted puede experimentar una pérdida de interés en las relaciones sexuales, sofocos y ocasionalmente puede producirse una reducción en el tamaño y la función de los testículos.
- Puede volver a ser fértil de nuevo cuando se interrumpa el tratamiento con acetato de leuprorelina.
- Lutrate 3,75 Mensual puede interferir con ciertas pruebas analíticas, por lo que deberá asegurarse de que su médico conoce que está usando este medicamento.

Solo mujeres

- Se ha notificado una disminución de la densidad ósea (fragilidad de los huesos o huesos menos densos) con leuprorelina, que es reversible después de completar un ciclo de seis meses de acetato de leuprorelina. Si usted tiene un mayor riesgo de desarrollar huesos menos densos (osteoporosis), debe informar a su médico antes de tomar Lutrate 3,75 Mensual. Los factores de riesgo incluyen:
 - Si usted o algún miembro de su familia cercana tiene osteoporosis.
 - Si bebe cantidades excesivas de alcohol, y/o fuma mucho
 - Si toma medicamentos durante un periodo de tiempo prolongado que puedan causar huesos menos densos, por ejemplo, medicamentos para la epilepsia o esteroides (como hidrocortisona o prednisolona).



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Donolo
Farmacéutico - M.N. 9738
Director Técnico

IF-2022-16503459-APN-DGA#ANMAT

- Su afección puede empeorar al principio durante las primeras semanas de tratamiento, pero debería mejorar con el tratamiento continuo.
- Si es una mujer con fibromas submucosos (tumores benignos en el músculo debajo del revestimiento del útero), Lutrate 3,75 Mensual puede causar sangrado grave cuando los fibromas se descomponen. Contacte con su médico de inmediato si sufre un sangrado grave o inusual o sufre dolor.
- Si es una mujer en edad fértil, debe utilizar un método anticonceptivo no hormonal mientras recibe este medicamento. Aunque Lutrate 3,75 Mensual interrumpe la menstruación, no es en sí mismo un anticonceptivo. Si no está segura de esto, hable con su médico.
- Si es mujer y continúa teniendo períodos (menstruación) después de comenzar el tratamiento con leuprorelina, debe informar a su médico.
- Si está recibiendo este medicamento para el tratamiento del cáncer de mama:
 - Su médico puede evaluar su densidad ósea y función ovárica antes de comenzar el tratamiento con leuprorelina y controlar su densidad ósea y función ovárica durante todo el tratamiento.
 - Lutrate 3,75 Mensual debe iniciarse al menos 6-8 semanas antes de comenzar el tratamiento con un inhibidor de la aromatasa y debe continuar durante todo el tratamiento con el inhibidor de la aromatasa.
 - Si ha recibido quimioterapia, el tratamiento con leuprorelina solo debe comenzar una vez que haya completado la quimioterapia y se haya confirmado el estado premenopáusico.
 - La duración recomendada del tratamiento con Lutrate 3,75 Mensual I en combinación con otros tratamientos hormonales para el cáncer de mama es de hasta 5 años.
 - Si le administran leuprorelina en combinación con un inhibidor de la aromatasa, su médico podría controlar su presión arterial, función cardíaca y niveles de glucosa en sangre durante el tratamiento. Si tiene depresión o antecedentes de depresión, informe a su médico para que puedan controlar también sus síntomas de depresión durante el tratamiento con leuprorelina.
 - Si no está segura de alguno de estos puntos, hable con su médico.

En niños:

- En caso de que se produzca un absceso estéril en el lugar de inyección, su médico controlará sus niveles hormonales ya que se puede dar una reducción de la absorción de leuprorelina en el lugar de inyección
- Si el niño tiene un tumor cerebral progresivo, el médico decidirá si es apropiado el tratamiento con leuprorelina.

En niñas con pubertad precoz central

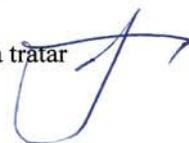
- Después de la primera inyección, puede aparecer sangrado vaginal (manchado) y secreciones vaginales como un signo de retirada hormonal. El sangrado vaginal más allá del primer/segundo mes de tratamiento **debe investigarse**.
- Durante el tratamiento para la pubertad precoz central con este medicamento puede disminuir la densidad ósea. A pesar de esto, tras la finalización del tratamiento, la acumulación posterior de la masa ósea se mantiene y el pico de masa ósea en la adolescencia tardía no parece estar alterado por el tratamiento.
- Tras la retirada del tratamiento puede ocurrir un deslizamiento de la epífisis del muslo. Una causa posible de la debilidad de la placa de crecimiento es la disminución de las concentraciones de hormonas sexuales femeninas durante el tratamiento.

Uso de Lutrate 3,75 Mensual con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Es posible que siga siendo adecuado el tratamiento con acetato de leuprorelina; el médico podrá decidir qué es adecuado para usted. Acetato de leuprorelina puede interferir con algunos medicamentos utilizados para tratar



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Donolo
Farmacéutico - M.N. 9738
DGA # ANMAT
GP Pharm S.A.

IF-2022-16503459-APNDGA#ANMAT

problemas del ritmo cardíaco (por ejemplo: quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol) o puede aumentar el riesgo de problemas del ritmo cardíaco cuando se utiliza con otros medicamentos (por ejemplo: metadona (utilizado para el alivio del dolor y para la desintoxicación de otros medicamentos), moxifloxacino (un antibiótico), antipsicóticos usados para tratar enfermedades mentales graves).

Embarazo y lactancia

Lutrate 3,75 Mensual está contraindicado durante el embarazo. Pueden producirse abortos espontáneos si este medicamento se administra durante el embarazo.

Se desconoce si el acetato de leuprorelina se excreta por la leche materna, por tanto, este medicamento no debe administrarse a mujeres o niñas en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Pueden producirse alteraciones de la visión y mareos durante el tratamiento. Si se ve afectado, no conduzca ni maneje máquinas.

Lutrate 3,75 Mensual I contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Cómo usar Lutrate 3,75 Mensual

Posología

Lutrate 3,75 Mensual solo debe ser administrado por su médico. Ellos serán quienes se encarguen de la preparación del producto.

Adultos incluyendo ancianos:

La dosis recomendada de Lutrate 3,75 Mensual es de una inyección una vez al mes. El polvo se reconstituye para formar una suspensión que se administra en forma de una única inyección intramuscular (en un músculo) una vez al mes (aproximadamente cada 28-33 días).

El lugar de inyección deberá variar a intervalos regulares.

Lutrate 3,75 Mensual debe ser administrado únicamente por vía intramuscular. No se debe administrar por ninguna otra vía.

La pauta del tratamiento será decisión de su médico

Si tiene endometriosis o fibromas uterinos, se le administrará una inyección de Lutrate 3,75 Mensual durante un periodo de hasta 6 meses como máximo

Si tiene cáncer de mama, se le administrará Lutrate 3,75 Mensual una vez al mes en combinación con tamoxifeno o un inhibidor de la aromatasa. Antes de comenzar el tratamiento con un inhibidor de la aromatasa o tamoxifeno se deben haber administrado un mínimo de dos inyecciones de leuprorelina con un intervalo de un mes entre cada inyección.

Si se le administra Lutrate 3,75 Mensual para preservar la función ovárica mientras recibe quimioterapia, normalmente se le administrará una inyección de este medicamento dos semanas antes de comenzar la quimioterapia y luego cada mes durante la duración de su tratamiento de quimioterapia.

Uso en niños:

El tratamiento de los niños debe estar bajo la supervisión general de un endocrinólogo pediátrico.

El ajuste de la dosis debe realizarse individualmente.

La dosis de inicio recomendada depende del peso corporal:

a. Niños con peso corporal igual o mayor a 20 kg

A menos que su médico le indique lo contrario, se administran 2 ml de Lutrate 3,75 Mensual (3,75 mg de acetato de leuprorelina) una vez al mes como una única inyección intramuscular.



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Donolo
Farmacéutico - M.N. 9738
IF-2022-16503459-APN-DGA#ANMAT
GP Pharm S.A.

b. Niños con peso corporal menor de 20 kg

Teniendo en cuenta la actividad clínica de la pubertad precoz central en estos casos raros, se debe proceder como se describe a continuación:

A menos que su médico le indique lo contrario, debe administrarse 1 ml de Lutrate 3,75 Mensual (1,88 mg de acetato de leuprorelina) una vez al mes como una única inyección intramuscular. Debe desecharse el resto de la suspensión. Su médico controlará el aumento de peso del niño.

Dependiendo de la progresión de la pubertad precoz central puede que su médico le aumente la dosis si se observa una supresión inadecuada (p.ej. sangrado vaginal). Su médico determinará la dosis mínima efectiva mediante un análisis de sangre.

La duración del tratamiento depende de los síntomas clínicos al inicio del tratamiento o durante el tratamiento y se decide conjuntamente entre el médico que realiza el tratamiento, el tutor legal y, si es apropiado, el niño tratado. Su médico determinará la edad ósea del niño a intervalos regulares.

En niñas con maduración ósea de más de 12 años y niños con maduración ósea de más de 13 años, su médico valorará abandonar el tratamiento, en función de los efectos clínicos en su hijo.

En niñas, debe descartarse el embarazo antes de comenzar el tratamiento. Generalmente, no puede excluirse la posibilidad de embarazo durante el tratamiento. En estos casos, consulte a su médico.

El tratamiento es de larga duración y se ajusta individualmente. Por favor, acuerde con su médico que la administración de Lutrate 3,75 Mensual se realice de la forma más precisa posible en intervalos regulares de un mes. Un retraso excepcional de la fecha de inyección de unos pocos días (30 ± 2 días) no influye en el resultado del tratamiento.

Si usa más Lutrate 3,75 Mensual del que debe

Esto es improbable, ya que el médico sabrán cuál es la dosis adecuada. No obstante, si sospecha que ha recibido más medicamento del que debiera, informe a su médico inmediatamente para que puedan tomarse las medidas necesarias.

Concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 / 4801-7767

Si olvidó usar Lutrate 3,75 Mensual

Es importante que no se salte una dosis de Lutrate 3,75 Mensual. Tan pronto como sepa que se ha saltado una inyección, póngase en contacto con su médico, quien le administrará la siguiente inyección.

Solo para mujeres: si se olvida una inyección de Lutrate 3,75 Mensual, puede producirse una hemorragia intermenstrual u ovulación con posibilidad de concepción. Si cree que puede estar embarazada, debe dejar de usar este medicamento y contactar con su médico inmediatamente.

Si interrumpe el tratamiento con Lutrate 3,75 Mensual

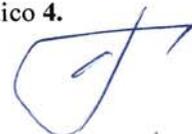
Puesto que el tratamiento médico implica la administración de Lutrate 3,75 Mensual durante un largo periodo de tiempo, al interrumpirse el tratamiento puede experimentarse un agravamiento de los síntomas relacionados con la enfermedad. Por tanto, no debe interrumpir el tratamiento de forma prematura sin el permiso de su médico.

Si se le administra Lutrate 3,75 Mensual para el tratamiento del cáncer de mama, no debe interrumpir el tratamiento con este medicamento mientras esté tomando un inhibidor de la aromataasa o tamoxifeno. Si va a interrumpir el tratamiento con leuprorelina, su tratamiento con inhibidor de la aromataasa también debe interrumpirse en el plazo de 1 mes a partir de la última inyección de Lutrate 3,75 Mensual.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico **4**.

Posibles efectos adversos


Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Donolo
Farmacéutico - M.N. 3738
Director Técnico
GP-Pharm S.A.

IF-2022-16503459-APN-DGP#ANMAT

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico inmediatamente si sufre respiración sibilante, dificultad para respirar, hinchazón de los párpados, cara o labios, erupción cutánea o picor (especialmente si le afecta a todo el cuerpo) de forma repentina.

Durante las primeras semanas del tratamiento puede producirse un empeoramiento transitorio de su afección, pero debería mejorar con el tratamiento continuado.

Hombres

Se han descrito los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

Sofocos y reacciones en el lugar de administración.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

Sudores nocturnos, sudor frío, fatiga, dolor de cabeza, pirexia (aumento de la temperatura corporal), incremento del apetito, disfunción eréctil, hiperhidrosis (aumento de la sudoración), astenia (falta o pérdida de fuerza), dolor de espalda y reacciones en el lugar de la inyección tales como dolor, irritación, malestar, eritema (enrojecimiento de la piel), hinchazón (aumento de tamaño o inflamación) hematomas (contusión), cambios de humor y depresión en tratamientos prolongados con leuprorelina.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

Hinchazón de las mamas, dolor en las mamas, vértigo, debilidad, trastornos del sueño, dolor en el abdomen inferior, diarrea, náuseas, vómitos, sensación de frío y calor, inquietud, fiebre, coloración amarillenta de los ojos y piel (ictericia), alteración de las enzimas hepáticas, anorexia, colesterol elevado, dolor articular, espasmos musculares, dolor en las manos y los pies, disminución del deseo sexual, alteraciones del estado de ánimo, retención urinaria, necesidad de orinar con frecuencia, incontinencia urinaria, hinchazón alrededor de los ojos, disfunción de la eyaculación, hiperlipidemia (niveles elevados de lípidos en sangre), prurito (picor), urticaria (erupción cutánea), cambios de humor, depresión en tratamientos a corto plazo con leuprorelina, y reacciones en el lugar de la inyección tales como: hinchazón, heridas y hemorragia.

No conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Trastornos cardíacos: cambios en el electrocardiograma ECG (prolongación del intervalo QT).

Inflamación de los pulmones, enfermedad pulmonar.

Mujeres

Muchos de los efectos adversos de Lutrate 3,75 Mensual están relacionados con la disminución de los niveles de estrógenos. Los niveles de estrógenos vuelven a la normalidad tras interrumpir el tratamiento.

Los efectos adversos frecuentes que pueden aparecer incluyen sofocos, cambios de humor, depresión y sequedad vaginal. Como puede suceder de forma natural cuando las mujeres llegan a la menopausia, este medicamento puede causar una pequeña reducción del grosor de los huesos. Puede aparecer sangrado vaginal durante el tratamiento.

Se han descrito los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

Dificultad para dormir, dolor de cabeza o sofocos.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

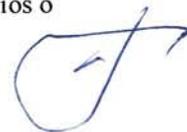
Cambios de peso, cambios de humor, depresión, hormigueo en manos o pies, mareos, náuseas, dolor en las articulaciones, debilidad muscular, sensibilidad en los pechos, cambios en el tamaño de los pechos, sequedad vaginal, hinchazón de los tobillos o reacciones cutáneas en el lugar de la inyección (que incluyen endurecimiento de la piel, enrojecimiento, dolor, abscesos, hinchazón, nódulos, úlceras y daños en la piel).

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

Pérdida del apetito, cambios de los lípidos en sangre (colesterol), alteraciones de la visión, latidos fuertes del corazón, diarrea, vómitos, anomalías en los valores hepáticos en la analítica de sangre, pérdida de cabello, dolores musculares, fiebre, escalofríos o fatiga.



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Donolo
Farmacéutico - M.N. 9738
IF-2022-16503459-APNDCA#ANMAT
GP Pharm S.A.

No conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):
Los análisis de sangre pueden mostrar anemia (recuento bajo de glóbulos rojos), recuento bajo de glóbulos blancos o plaquetas, reacciones alérgicas (incluyen síntomas de erupción, picazón, ronchas o una reacción alérgica grave que cause dificultad para respirar o mareos), cambios en los niveles de azúcar en sangre, parálisis, coágulos de sangre en los pulmones, tensión arterial alta o baja, ictericia (color amarillento de la piel), anomalías en la función del hígado, fractura de columna vertebral, convulsiones, huesos menos densos o sangrado vaginal, inflamación de los pulmones o enfermedad pulmonar.

Efectos secundarios cuando se usa para el tratamiento del cáncer de mama en combinación con tamoxifeno o un inhibidor de la aromataasa

Se han observado los siguientes efectos secundarios cuando se ha utilizado una clase similar de medicamentos llamados análogos de GnRH (análogos de la hormona liberadora de gonadotropina) para el cáncer de mama en combinación con tamoxifeno o un inhibidor de la aromataasa:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

Náuseas, sentirse muy cansado, dolor articular y muscular, osteoporosis, sofocos, sudoración excesiva, dificultad para dormir, depresión, disminución de la libido, sequedad vaginal, dolor durante o después de las relaciones sexuales, incontinencia urinaria, aumento de la presión arterial.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

Diabetes, niveles altos de azúcar en sangre (hiperglucemia), dolor, hematomas, enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección, reacción alérgica, fracturas óseas, formación de coágulos de sangre en un vaso sanguíneo.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

Sangrado en el cerebro, falta de riego sanguíneo en el cerebro o el corazón.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):

Cambios en el ECG (prolongación del intervalo QT).

Niños

En la fase inicial del tratamiento, se produce un aumento de los niveles de hormonas sexuales a corto plazo, seguido de una caída de los valores dentro del rango prepuberal. Debido a esto, los efectos adversos pueden ocurrir especialmente al inicio del tratamiento.

Se han descrito los siguientes efectos adversos:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

Cambios de humor, dolor de cabeza, dolor abdominal / calambres abdominales, náuseas / vómitos, acné, sangrado vaginal, manchado, secreción vaginal, reacciones en el lugar de la inyección.

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

Reacciones alérgicas generales (fiebre, erupción cutánea, picor), reacciones alérgicas graves que provocan dificultad para respirar o mareos.

Al igual que con otros medicamentos de esta clase: si tiene una lesión hipofisaria existente, puede haber un mayor riesgo de pérdida de sangre en el área, lo que podría causar daño permanente.

No conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

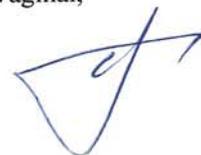
Convulsiones, inflamación de los pulmones, enfermedad pulmonar.

Notas:

Generalmente, la aparición de sangrado vaginal durante la continuación del tratamiento (posterior al posible sangrado por retirada en el primer mes de tratamiento) debe evaluarse como un signo potencial de infra-dosificación. Si aparece hemorragia vaginal, comuníquese a su médico.



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Donolo

Farmacéutico - M.N. 9738
DGA#ANMAT
GP Pharm S.A.

IF-2022-16503459-APN-DGA#ANMAT

Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través de la página de la ANMAT, puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Mediante la comunicación de efectos adversos puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Lutrate 3,75 Mensual

Su médico sabrán cómo conservar Lutrate 3,75 Mensual.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase, vial y jeringa precargada. La jeringa tiene la misma caducidad que el vial. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Una vez reconstituido con el disolvente, la suspensión debe administrarse inmediatamente.

6. Contenido del envase e información adicional**Composición de Lutrate 3,75 Mensual**

El principio activo es acetato de leuprorelina. Cada vial contiene 3,75 mg de acetato de leuprorelina.

Los demás componentes son: polisorbato 80, manitol (E-421), carmelosa sódica (E-466), trietil citrato y poli(DL-láctido-co-glicólido) (PLGA).

El disolvente contiene (jeringa precargada): manitol, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para ajuste de pH) y ácido clorhídrico (para ajuste de pH).

Aspecto del producto y contenido del envase

Cada envase contiene un vial con 3,75 mg de acetato de leuprorelina, una jeringa precargada con 2 ml de disolvente, un sistema adaptador y una aguja estéril del calibre 20G

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario.

¿Cómo preparar la inyección?

IMPORTANTE: Lea detenidamente antes de administrar el producto (las Instrucciones de uso

también se incluyen en la bandeja que contiene los componentes del kit).

Deberá seguirse una técnica aséptica durante el procedimiento de reconstitución.

Utilice únicamente el solvente incluido en el kit comercial.

Una vez mezclado, el producto debe administrarse inmediatamente. Por inyección intramuscular única.

Este medicamento es de un sólo uso. Cualquier resto de suspensión debe ser desechado.

Compruebe el contenido del kit y asegúrese de que incluye todo lo mencionado en el prospecto.

El envase contiene:

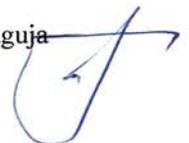
1 (un) vial de Lutrate 3,75 Mensual 3,75 mg (acetato de leuprorelina) polvo para suspensión inyectable.

1 (una) jeringa precargada que contiene el disolvente para la suspensión (solución inyectable de manitol 0,8%)

1 (un) dispositivo para la reconstitución estéril de un solo uso, incluyendo 1 (una) aguja estéril de un solo uso.

Instrucciones de uso


Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Donato
Farmacéutico - M.N. 9738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

IF-2022-16503459-APN-DGA#ANMAT

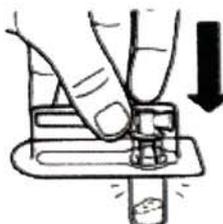
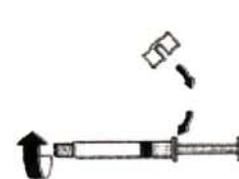
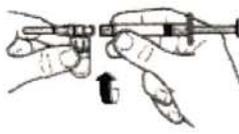
Leer detenidamente antes de administrar por inyección intramuscular única

Reconstituya inmediatamente antes de administrar por inyección intramuscular única

Utilice únicamente el solvente incluido en el kit comercial.

Producto destinado a una única inyección.

Cualquier resto de suspensión debe ser desechado.

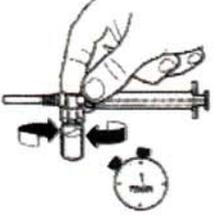
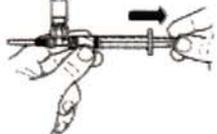
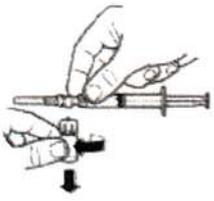
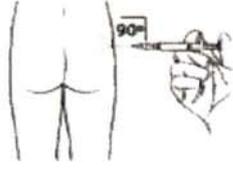
<p>1</p> 	<p><u>Retire por completo la tapa de cierre a presión de la parte superior del vial, de modo que el tapón de goma quede al descubierto. Confirme que no quedan partes de la tapa de cierre a presión en el vial.</u></p>
<p>2</p> 	<p>Coloque el vial en posición vertical sobre una mesa. Quite la cubierta del blister que contiene el adaptador del vial (MIXJECT). <u>No retire el adaptador del vial del blister. Coloque firmemente el blister que contiene el adaptador del vial en la parte superior del vial, perforando el tapón en posición totalmente vertical. Presione suavemente hacia abajo hasta que note que encaja en su posición.</u></p>
<p>3</p> 	<p>Fije la pieza blanca a la jeringa <u>hasta que note que encaja. Desenrosque el tapón rígido de la jeringa en sentido antihorario.</u> Después, retire el blister del sistema adaptador MIXJECT.</p>
<p>4</p> 	<p>Conecte la jeringa al sistema adaptador enroscándola en sentido horario en la apertura lateral del sistema adaptador. <u>Para asegurar una conexión hermética, enrosque suavemente la jeringa hasta que se detenga.</u></p>



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Donolo
Farmacéutico - M.N. 9738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

<p>5</p> 	<p>Mientras mantiene la jeringa y el vial firmemente unidos en posición vertical, empuje lentamente el émbolo de la jeringa para transferir todo el disolvente al vial.</p>
<p>6</p> 	<p>Con la jeringa aún unida al vial, agite suavemente el vial durante un minuto aproximadamente hasta obtener una suspensión lechosa uniforme. Para evitar la separación de la suspensión, realice los siguientes pasos sin detenerse.</p>
<p>7</p> 	<p>Girar el sistema adaptador MIXJECT para que el vial se encuentre en la parte superior. Sujete firmemente el sistema adaptador MIXJECT por la jeringa y tire lentamente del émbolo para transferir el contenido del vial a la jeringa. Parte del producto puede acumularse o quedar depositado en la pared del vial. Esto es normal.</p>
<p>8</p> 	<p>Desconecte la jeringa del sistema adaptador MIXJECT. Para ello sujete firmemente la jeringa y gire el vial en sentido horario (sujetando por el tapón de plástico del sistema adaptador).</p>
<p>9</p> 	<p>Mantenga la jeringa EN POSICIÓN VERTICAL. Con la mano contraria quite el protector de la aguja tirando hacia arriba. Presione un poco el émbolo para expulsar el aire de la jeringa. La jeringa conteniendo el producto está preparada para su <u>administración inmediata.</u></p>
<p>10</p> 	<p>Administre la inyección intramuscular insertando la aguja en un ángulo de 90 grados en glúteo. Asegúrese de que la totalidad del producto sea inyectada. Las zonas de inyección deberían alternarse.</p>

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.


 Juan Braver
 Apoderado
 GP-Pharm S.A.


 Carlos Donolo
 Farmacéutico - M.N. 9738
 Director Técnico
 GP Pharm S.A.

IF-2022-16503459-APN-DGA#ANMAT

GP PHARM

CJ055

Certificado N°57.277

Director Técnico: Carlos Donolo – Farmacéutico.

ELABORADO y ACONDICIONADO por:

GP-PHARM, S.A.

Pol. Ind. Els Vinyets – Els Fogars Sector 2

Carretera comarcal 244, km22

08777 Sant Quintí de Mediona - España

Fecha de la última revisión: __/__/__



Juan Braver
Apoderado
Pharm S.A.



Carlos Donolo
Farmacéutico - M.N. 9708
Director Técnico
GP Pharm S.A.

IF-2022-16503459-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-15827223- GP PHARMA - inf pacientes - Certificado N57.277

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.11 07:08:59 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.11 07:09:00 -03:00

LUTRATE 3.75 MENSUAL

LEUPRORELINA 3.75 mg

Inyectable suspensión extemporánea

Venta bajo receta

Industria española

Cada frasco- ampolla contiene:

Leuprorelina acetato	3,75	mg
Copolímero de ácido láctico/ ácido glicólico ...	54.7-72.8	mg
Carboximetilcelulosa sódica	15	mg
Polisorbato 80	1	mg
Manitol	42,5	mg
Trietilcitrate	2.0-3.2	mg

Cada jeringa prellenada de disolvente contiene:

Manitol	16 mg
Agua para inyección c.s.p.	2 ml
Acido clohídrico	c.s.p pH 5,0-7,0
Hidróxido de sodio	c.s.p pH 5,0-7,0

ACCION TERAPEUTICA

Potente inhibidor de la secreción de gonadotrofinas con supresión de la esteroideogénesis ovárica y testicular.

INDICACIONES

Hombres

Cáncer de próstata: El Acetato de Leuprolida (sinonimia de Leuprorelina acetato) está indicado para el tratamiento del cáncer de próstata avanzado. Ofrece un tratamiento

Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.

Carlos Dono
Farmacéutico - M.N. 9738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

alternativo para el cáncer de próstata cuando la orquiectomía o la administración de estrógenos no están indicadas o no son aceptadas por el paciente.

Mujeres

Endometriosis y Endometriosis con recurrencia de síntomas: LUTRATE 3.75 MENSUAL está indicado para el tratamiento de la endometriosis por un período de 6 meses. Puede ser utilizado como única terapéutica o como tratamiento auxiliar de la cirugía. El Acetato de Leuprolida combinado con otra terapia de reemplazo hormonal está indicado para el tratamiento inicial de la endometriosis y para el tratamiento de la recurrencia de síntomas.

Fibromas uterinos: El Acetato de Leuprolida está indicado en el tratamiento del leiomioma uterino (fibromas uterinos). Este tratamiento puede usarse como medida preoperatoria o coadyuvante a la cirugía o como tratamiento sintomático alternativo definitivo en las mujeres premenopáusicas que no desean cirugía.

El Acetato de Lupropolida, está indicado como coadyuvante en combinación con tamoxifeno o un inhibidor de la aromataasa, en las que el tratamiento hormonal es apropiado.

Cáncer de mama: Lutrate 3.75 Mensual 3,75mg está indicado para el tratamiento del cáncer de mama en mujeres pre y perimenopáusicas en quienes esté indicada la terapia hormonal.

Niños

Pubertad Precoz Central: El Acetato de leuprolida está indicado en el tratamiento de niños con pubertad precoz central (PPC).

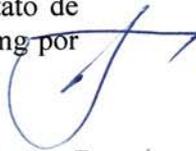
FARMACOLOGIA CLÍNICA

Farmacodinamia: El Acetato de Leuprolida, un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina, es un potente inhibidor de la secreción de gonadotropinas cuando se lo administra en forma continua y a dosis terapéuticas. Estudios en animales y seres humanos indican que después de una estimulación inicial, la administración crónica de Acetato de Leuprolida produce la supresión de la esteroideogénesis ovárica y testicular. Este efecto es reversible una vez interrumpido el tratamiento. En seres humanos la administración de Acetato de Leuprolida produce un incremento inicial en los niveles circulantes de la hormona luteinizante y de la hormona folículo-estimulante, lo que lleva a un aumento transitorio en los niveles de los esteroides gonadales (testosterona y dihidrotestosterona en los hombres, y de estrona y estradiol en las mujeres premenopáusicas). Sin embargo, la administración continua de Acetato de Leuprolida reduce los niveles de la hormona luteinizante y de la folículo-estimulante, así como de los esteroides sexuales. En los hombres, la testosterona se reduce a los niveles de castración o prepuberales. En las mujeres premenopáusicas, los estrógenos se reducen a los niveles posmenopáusicos. Estos cambios hormonales se producen dentro del mes de iniciado el tratamiento con el fármaco a las dosis recomendadas.

Farmacocinética: El Acetato de Leuprolida no es activo cuando se lo administra por vía oral. La biodisponibilidad de este agente después de la administración subcutánea es comparable con la de la administración intramuscular. Sin embargo la administración intramuscular asegura una completa absorción del producto.

Absorción: El Acetato de Leuprolida no es activo administrado por vía oral. La biodisponibilidad de este agente después de la administración subcutánea es similar a la de la administración intramuscular. Se estimó la biodisponibilidad absoluta de una dosis de 7,5 mg en alrededor del 90%. Después de una sola administración de Acetato de Leuprolida a pacientes con carcinoma de próstata, con dosis de 3,75 mg y 7,5 mg por


Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A


Carlos Donato
Farmacéutico - M.N. 9738
Director Técnico
GP Pharm S.A

vía subcutánea e intramuscular se obtuvieron concentraciones plasmáticas medias de Acetato de Leuprolida al cabo de 1 mes de 0,7 ng/mL y 1,0 ng/mL. No hubo evidencia de acumulación de la droga. La inyección intramuscular de la formulación Depot (7,5 mg) alcanzó concentraciones plasmáticas de Acetato de Leuprolida durante un período de 1 mes en un estudio con pacientes masculinos orquidectomizados. También se determinaron los niveles séricos de Acetato de Leuprolida 3,75 mg en pacientes con cáncer de mama premenopáusico durante 12 semanas. Los niveles medios de Acetato de Leuprolida se ubicaron por encima de 0,1 ng/mL después de cuatro semanas y permanecieron estables después de las siguientes inyecciones (a las 8 y 12 semanas). No se observó tendencia de acumulación de la droga.

Distribución: El volumen de distribución medio a estado constante de Acetato de Leuprolida luego de la administración de un bolo intravenoso a varones voluntarios sanos fue de 27 litros. La unión a proteínas plasmáticas humanas in vitro osciló entre 43 y 49 %.

Metabolismo: En hombres voluntarios sanos un bolo de 1 mg de Leuprolida administrado I.V. reveló que el clearance sistémico medio fue de 7.6 litros/hora, con una vida media terminal de eliminación de aproximadamente 3 horas basadas en un modelo de dos compartimientos. Una semana después de la aplicación de la dosis las concentraciones plasmáticas medias fueron aproximadamente el 20% de las concentraciones medias de Leuprolida.

Excreción: Luego de la administración de Acetato de Leuprolida 3,75 mg. fue recuperado menos del 5% de la dosis como droga madre y metabolito (M1) durante 27 días en la orina.

Poblaciones especiales: No se ha determinado la farmacocinética de la droga en pacientes con disminución de la función renal o hepática.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

General:

LUTRATE 3.75 MENSUAL La dosis de Lutrate 3.75 Mensual que permite la liberación continua de acetato de leuprorelina durante un mes está incorporada a una formulación de liberación prolongada. El polvo liofilizado debe reconstituirse y administrarse en forma de inyección intramuscular a intervalos mensuales. No debe administrarse por vía intravenosa o intraarterial. El vial de polvo de microesferas de Lutrate 3.75 Mensual debe reconstituirse inmediatamente antes de su administración mediante inyección intramuscular. Como otros medicamentos que se administran de forma regular mediante inyección, el lugar de la inyección debe variar periódicamente.

Cáncer de Próstata

La dosis habitual recomendada de Lutrate 3.75 Mensual es de 3,75 mg presentados en forma de una inyección depot mensual y administrada como una única inyección intramuscular cada mes.

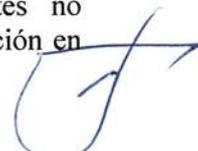
El tratamiento con leuprorelina no debe interrumpirse cuando se experimente mejora o remisión.

La respuesta al tratamiento con leuprorelina debe supervisarse analizando periódicamente los niveles séricos de testosterona y del antígeno prostático específico (PSA). Los estudios clínicos han demostrado que los niveles de testosterona aumentaron durante los primeros 4 días de tratamiento en la mayoría de pacientes no orquidectomizados. A continuación, descendieron y alcanzaron niveles de castración en



Juan Braver
Apoderado
GP Pharm S.A.

Página 3 de 16



Carlos Donato
Farmacéutico - M.N. 9738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

IF-2022-16503459-APN-DGA#ANMAT

3-4 semanas. Una vez alcanzados, los niveles de castración (definido como un nivel de testosterona inferior a 0,5 ng/mL) se mantuvieron durante todo el tratamiento con el fármaco.3 de 29

Si la respuesta de un paciente no es óptima, es aconsejable confirmar que los niveles séricos de testosterona han alcanzado o se mantienen a niveles de castración. En ocasiones pueden producirse elevaciones pasajeras del nivel de fosfatasa ácida al inicio del periodo de tratamiento, si bien generalmente este nivel retorna a valores normales o casi normales en la cuarta semana de tratamiento.

Fibromas uterinos y Endometriosis

La dosis habitual recomendada de Lutrate 3.75 Mensual es de 3,75 mg presentados en forma de una inyección depot mensual y administrada como una única inyección intramuscular cada mes durante un periodo de hasta seis meses.

Cáncer de mama

La dosis habitual recomendada de Lutrate 3.75 Mensual es de 3,75 mg presentados en forma de una inyección depot mensual y administrada como una única inyección intramuscular cada mes en combinación con tamoxifeno o un inhibidor de la aromatasa. En mujeres que reciben quimioterapia, se debe comenzar con leuprorelina después de completar la quimioterapia, una vez se haya confirmado el estado premenopáusico (ver sección 4.4). La duración recomendada del tratamiento adyuvante en combinación con otra hormonoterapia es de hasta 5 años.

En combinación con un inhibidor de la aromatasa:

El tratamiento con leuprorelina debe iniciarse al menos 6-8 semanas antes de iniciar el tratamiento con un inhibidor de la aromatasa. Antes de empezar el tratamiento con el inhibidor de la aromatasa se deben haber administrado un mínimo de dos inyecciones de leuprorelina (con un intervalo de 1 mes entre inyecciones).

La supresión ovárica debe ser confirmada con concentraciones sanguíneas bajas de FSH y estradiol antes de iniciar el tratamiento con el inhibidor de la aromatasa y las determinaciones deben repetirse cada tres meses durante la terapia de combinación con leuprorelina y un inhibidor de la aromatasa (ver sección 4.4).

Durante el tratamiento con un inhibidor de la aromatasa, no se debe interrumpir la administración de leuprorelina, para evitar el efecto rebote de aumento de los estrógenos circulantes en mujeres premenopáusicas.

Preservación de la función ovárica

La dosis habitual recomendada de Lutrate 3.75 Mensual es de 3,75 mg presentados en forma de una inyección depot mensual y administrada como una única inyección intramuscular cada mes. Los pacientes deben recibir esta dosis dos semanas antes de comenzar la quimioterapia para dar tiempo a lograr la supresión de los niveles de hormonas sexuales y después continuar con la administración mensual de

Lutrate 3.75 Mensual mientras dure el tratamiento con quimioterapia.4 de 29

Población pediátrica:

El tratamiento de niños con acetato de leuprorelina debe realizarse bajo la supervisión general del endocrinólogo pediátrico. El esquema de dosificación debe adaptarse individualmente.

La dosis de inicio recomendada depende del peso corporal. Niños con un peso corporal ≥ 20 kg

La dosis habitual recomendada de Lutrate 3.75 Mensual es de 3,75 mg presentados en forma de una inyección depot mensual y administrada como una única inyección intramuscular cada mes, la dosis corresponde a 2 ml del medicamento reconstituido (es decir, la dosis completa del medicamento reconstituido (ver sección 6.6)).



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Doncio
Farmacéutico - M.N. 9738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

Niños con un peso corporal < 20 kg

En estos raros casos, se debe administrar la siguiente dosis de acuerdo con la actividad clínica de la pubertad precoz central: 1,88 mg de leuprorelina acetato presentados en forma de una inyección mensual y administrada como una única inyección intramuscular cada mes (la dosis corresponde a 1 ml del medicamento reconstituido (ver sección 6.6)). El resto de la suspensión debe desecharse. Debe monitorizarse el aumento de peso del niño.

Dependiendo de la actividad de la pubertad precoz central, puede ser necesario aumentar la dosis si se observa una supresión inadecuada (evidencia clínica, p. ej. manchado o supresión inadecuada de gonadotropinas en el test de LHRH). La dosis mínima mensual efectiva a administrar debe determinarse en función del test LHRH.

En las inyecciones en niños se recomienda usar el mínimo volumen posible con el fin de reducir los problemas asociados con la inyección intramuscular.

Cuando se administran dosis mayores a las recomendadas de leuprorelina acetato, se ha observado la aparición frecuente de abscesos estériles en el lugar de inyección. Por ello, en estos casos, la absorción del acetato de leuprorelina desde la formulación depot puede verse reducida (ver sección 4.4).

La duración del tratamiento depende de los parámetros clínicos al inicio del tratamiento o durante el tratamiento (pronóstico de altura final, velocidad de crecimiento, edad ósea y/ o aceleración de la edad ósea) y se decide conjuntamente entre el pediatra que realiza el tratamiento, el tutor legal y, si es apropiado,

el niño tratado. La edad ósea debe controlarse durante el tratamiento cada 6 - 12 meses.

En niñas con maduración ósea de más de 12 años y en niños con maduración ósea de más de 13 años. debe considerarse la interrupción del tratamiento teniendo en cuenta los parámetros clínicos. 5 de 29

En niñas, antes de iniciar el tratamiento, debe descartarse el embarazo. Generalmente, no se puede descartar la posibilidad de embarazo durante el tratamiento. En estos casos, debe seguirse el consejo médico.

Nota: Para evitar la recurrencia de síntomas de pubertad precoz, el periodo de administración deber de 30 ± 2 días.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática/renal

No se ha determinado la farmacocinética de Lutrate 3.75 Mensual en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Población de edad avanzada

Igual que en población adulta.

Forma de administración

Lutrate 3.75 Mensual solo se debe preparar, reconstituir y administrar por profesionales sanitarios que estén familiarizados con estos procedimientos.

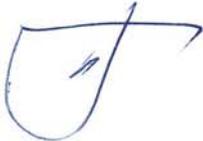
Lutrate 3.75 Mensual debe administrarse únicamente por vía intramuscular. No administrar el producto por ninguna otra vía. Si por error se administrara el producto por vía subcutánea, el paciente debería ser estrechamente monitorizado puesto que no hay datos disponibles sobre la administración de Lutrate 3.75 Mensual por otras vías aparte de la vía intramuscular.

Forma de administración

El vial de polvo de microesferas de LUTRATE 3.75 MENSUAL debe reconstituirse inmediatamente antes de su administración mediante inyección intramuscular. Asegúrese de que utiliza una técnica aséptica.


Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.

Página 5 de 16


Carlos Donato
Farmacéutico - M.N. 2702
Director Técnico
DGA#ANMAT

IF-2022-16503459-APN-DGA#ANMAT

No puede utilizarse otro disolvente para la reconstitución de Lutrate 3.75 Mensual.

El producto debe estar a temperatura ambiente antes de su administración.

Reconstituir LUTRATE 3.75 MENSUAL conforme a las siguientes instrucciones:

1-Retire la tapa azul del vial.

2-Ajuste el sistema adaptador (de color morado) al vial hasta que oiga un "clic".

3-Retire el tapón de goma gris de la jeringa que contiene el disolvente, y acople la jeringa al sistema adaptador.

4-Manteniendo la jeringa y el vial bien acoplados en posición vertical, empuje lentamente el émbolo para transferir todo el diluyente al vial.

5-Con la jeringa todavía acoplada al vial, agite suavemente el vial durante un minuto aproximadamente hasta obtener una suspensión lechosa uniforme.

6-Coloque el sistema del revés, y tire cuidadosamente del émbolo para extraer el fármaco resuspendido del interior del vial.

7-Retire la jeringa del sistema adaptador girando la pieza superior del adaptador en el sentido contrario a las agujas del reloj.

El medicamento está listo para su uso.

8-Limpie la zona de inyección con un algodón impregnado en alcohol y deje que se seque la piel.

inyecte la suspensión por vía intramuscular en el cuadrante superior externo del glúteo.

Parte del producto puede acumularse o depositarse en la pared del vial. Esto se considera normal. Durante el desarrollo del producto, el vial se llena con exceso de producto para garantizar que se administra una dosis final de 3,75 mg de acetato de leuprolida.

El producto está diseñado para administrar una única inyección. La solución restante debe desecharse.

Instrucciones de uso

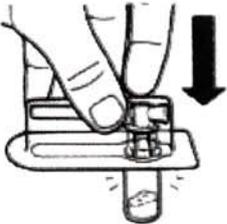
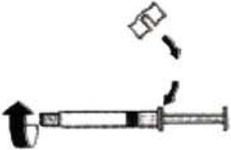
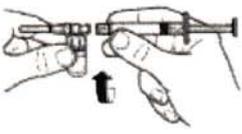
Leer detenidamente antes de administrar por inyección intramuscular única

Reconstituya inmediatamente antes de administrar por inyección intramuscular única

Utilice únicamente el solvente incluido en el kit comercial.

Producto destinado a una única inyección.

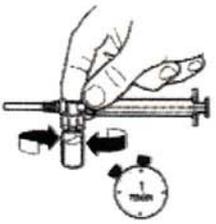
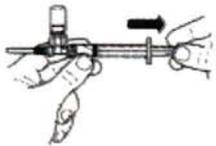
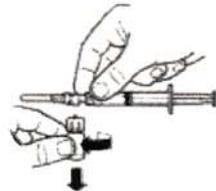
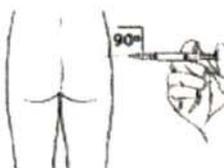
Cualquier resto de suspensión debe ser desechado.

<p>1</p> 	<p><u>Retire por completo la tapa de cierre a presión de la parte superior del vial, de modo que el tapón de goma quede al descubierto. Confirme que no quedan partes de la tapa de cierre a presión en el vial.</u></p>
<p>2</p> 	<p>Coloque el vial en posición vertical sobre una mesa. Quite la cubierta del blíster que contiene el adaptador del vial (MIXJECT). <u>No retire el adaptador del vial del blíster. Coloque firmemente el blíster que contiene el adaptador del vial en la parte superior del vial, perforando el tapón en posición totalmente vertical. Presione suavemente hacia abajo hasta que note que encaja en su posición.</u></p>
<p>3</p> 	<p>Fije la pieza blanca a la jeringa <u>hasta que note que encaja. Desenrosque el tapón rígido de la jeringa en sentido antihorario.</u> Después, retire el blíster del sistema adaptador MIXJECT.</p>
<p>4</p> 	<p>Conecte la jeringa al sistema adaptador enroscándola en sentido horario en la apertura lateral del sistema adaptador. <u>Para asegurar una conexión hermética, enrosque suavemente la jeringa hasta que se detenga.</u></p>


 Juan Braver
 Apoderado
 GP Pharm S.A.

Página 7 de 16


 Carlos Donato
 Farmacéutico - M.N. 9738
 Director Técnico
 GP Pharm S.A.
 IF-2022-16503459-APN DGA#ANMAT

<p>5</p> 	<p>Mientras mantiene la jeringa y el vial firmemente unidos en posición vertical, empuje lentamente el émbolo de la jeringa para transferir todo el disolvente al vial.</p>
<p>6</p> 	<p>Con la jeringa aún unida al vial, agite suavemente el vial durante un minuto aproximadamente <u>hasta obtener una suspensión lechosa uniforme</u>. Para evitar la separación de la suspensión, <u>realice los siguientes pasos sin detenerse</u>.</p>
<p>7</p> 	<p>Girar el sistema adaptador MIXJECT para que el vial se encuentre en la parte superior. Sujete firmemente el sistema adaptador MIXJECT por la jeringa y tire lentamente del émbolo para transferir el contenido del vial a la jeringa. Parte del producto puede acumularse o quedar depositado en la pared del vial. Esto es normal.</p>
<p>8</p> 	<p>Desconecte la jeringa del sistema adaptador MIXJECT. Para ello sujete firmemente la jeringa y gire el vial en sentido horario (sujetando por el tapón de plástico del sistema adaptador).</p>
<p>9</p> 	<p>Mantenga la jeringa EN POSICIÓN VERTICAL. Con la mano contraria quite el protector de la aguja tirando hacia arriba. Presione un poco el émbolo para expulsar el aire de la jeringa. <u>La jeringa conteniendo el producto está preparada para su administración inmediata.</u></p>
<p>10</p> 	<p>Administre la inyección intramuscular insertando la aguja en un ángulo de 90 grados en glúteo. Asegúrese de que la totalidad del producto sea inyectada. Las zonas de inyección deberían alternarse.</p>

CONTRAINDICACIONES



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Donato
Farmacéutico - M.N. 9738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

LUTRATE 3.75 MENSUAL está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad al Acetato de Leuprolida similares o a cualquiera de sus excipientes. Se han informado casos aislados de anafilaxia con la formulación mensual. También está contraindicado en mujeres embarazadas o que puedan quedar embarazadas mientras reciban la droga. Existe la posibilidad de aborto espontáneo si la droga es administrada durante el embarazo. El Acetato de Leuprolida no deberá ser administrado a pacientes con sangrado vaginal anormal no diagnosticado.

Hombres:

Orquiectomía previa

No debe utilizarse como tratamiento único en pacientes con cáncer de próstata e indicios de compresión de la medula espinal o metástasis óseas que puedan generar compresión medular.

Mujeres:

Leuprorelina está contraindicado en mujeres embarazadas o en aquellas que pudieran estarlo en el curso del tratamiento con este medicamento.

Leuprorelina está también contraindicado en mujeres durante el periodo de lactancia. Leuprorelina no debe administrarse en pacientes con hemorragia vaginal no diagnosticada.

En el escenario de cáncer de mama pre y perimenopáusico: el inicio del tratamiento con el inhibidor de la aromatasa antes de que se haya alcanzado la adecuada supresión ovárica con leuprorelina.

Niñas con pubertad precoz central

Leuprorelina está contraindicado en niñas con pubertad precoz central embarazadas o que puedan estarlo en el curso del tratamiento con este medicamento. Leuprorelina está también contraindicado en niñas durante el periodo de lactancia (ver sección 4.6).

Leuprorelina no debe administrarse a niñas con pubertad precoz central con hemorragia vaginal no diagnosticada.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES

Todas las poblaciones:

Durante la etapa inicial del tratamiento, las gonadotrofinas y esteroides sexuales se elevan por encima del nivel basal debido al efecto estimulante natural del medicamento. Por lo tanto es posible que se observe un aumento de los signos y síntomas clínicos. Durante las primeras semanas de tratamiento, los signos y síntomas preexistentes pueden empeorar. La exacerbación de los síntomas puede derivar en parálisis con o sin complicaciones mortales.

No se ha establecido la seguridad del empleo de Acetato de Leuprolida durante el embarazo en estudios clínicos.

Antes de comenzar el tratamiento con Acetato de Leuprolida, se aconseja determinar si la paciente está embarazada. El Acetato de Leuprolida no es un método anticonceptivo. En caso de necesitar un método anticonceptivo, se deberá emplear un método no hormonal.

Densidad mineral ósea:

Pueden producirse cambios en la densidad mineral ósea durante cualquier estado hipoestrogénico en las mujeres y en el tratamiento prolongado para el cáncer de próstata en los hombres. No se dispone de datos respecto de la reversibilidad después del retiro del Acetato de Leuprolida en los hombres. En las mujeres, la pérdida de la densidad mineral ósea puede ser reversible al suspender el Acetato de Leuprolida.

Página 9 de 16


Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.


Carlos Donato
Farmacéutico - M.N. 9738
Director Técnico
GP Pharm S.A.
IF-2022-16503459-APN-DGA#ANMAT

Convulsiones: Se han observado convulsiones en informes posteriores a la comercialización en pacientes tratados con Acetato de Leuprolida.

Estos incluyeron pacientes mujeres y niños, pacientes con antecedentes de convulsiones, epilepsia, trastornos cerebro-vasculares, anomalías del sistema nervioso central o tumores y pacientes tratados con medicaciones concomitantes que han sido asociadas con convulsiones tales como el Bupropión e ISRS. También se han informado convulsiones en pacientes sin las condiciones mencionadas.

Hombres - Cáncer de próstata:

Al inicio del tratamiento con LUTRATE 3.75 MENSUAL, como sucede durante el tratamiento con otros agonistas de la LHRH, puede producirse un aumento pasajero de los niveles de testosterona, aproximadamente un 50% del valor basal. En algunos casos, este aumento puede estar asociado a un empeoramiento o exacerbación del crecimiento del tumor, que provoca un agravamiento temporal de los síntomas del cáncer de próstata. Estos síntomas generalmente disminuyen al continuar el tratamiento. En algunos casos la exacerbación puede manifestarse en forma de síntomas sistémicos o neurológicos (por ejemplo, dolor óseo).

En pacientes tratados con acetato de leuprolida, se han observado casos aislados de obstrucción uretral (con o sin hematuria) y compresión medular o lesiones vertebrales metastásicas, que pueden contribuir a la aparición de parálisis con o sin complicaciones mortales. Los pacientes con riesgo de obstrucción uretral, compresión de la médula espinal o lesiones vertebrales metastásicas deberán ser tratados cuidadosamente y se supervisarán de forma estrecha durante las primeras semanas de tratamiento. Para estos pacientes se deberá considerar la posibilidad de administrar tratamiento profiláctico con antiandrógenos.

Si se producen complicaciones urológicas/neurológicas, éstas deberán tratarse con medidas específicas apropiadas.

En la literatura médica se ha descrito reducción de la densidad ósea en varones que se habían sometido a orquiectomía o que habían recibido tratamiento con un agonista de la LHRH. La adición de tratamiento antiandrogénico a la pauta de tratamiento reduce la pérdida ósea, pero aumenta el riesgo de reacciones adversas tales como problemas de coagulación y edema. Si se emplea un antiandrógeno durante un período prolongado, deberá prestarse la atención debida a las contraindicaciones y precauciones asociadas a su uso prolongado. Los pacientes con riesgo de padecer osteoporosis, o con antecedentes clínicos de este trastorno, deberán ser tratados cuidadosamente, y serán estrechamente supervisados durante el tratamiento con acetato de leuprolida.

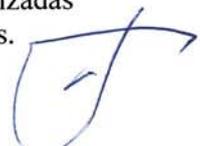
Se ha descrito disfunción hepática e ictericia con elevación de las enzimas hepáticas con el uso de acetato de leuprolida. Por tanto, se realizará una observación minuciosa y se adoptarán las medidas adecuadas que sean necesarias.

La respuesta al tratamiento con LUTRATE 3.75 MENSUAL deberá controlarse mediante parámetros clínicos y analizando periódicamente los niveles séricos de testosterona y PSA.

Los pacientes pueden experimentar cambios metabólicos (por ejemplo, intolerancia a la glucosa o empeoramiento de la diabetes existente) y trastornos cardiovasculares. Los pacientes con riesgo elevado de enfermedad metabólica o cardiovascular deberán ser evaluados cuidadosamente antes de iniciar el tratamiento, y se les someterá a un control adecuado durante el tratamiento de privación de andrógenos. El tratamiento con acetato de leuprolida causa la supresión del sistema hipofiso-gonadal. Los resultados de las pruebas diagnósticas de las funciones, gonadal e hipofisaria gonadotrópica realizadas durante y después del tratamiento con acetato de leuprolida pueden verse afectados.

Página 10 de 16


Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.


Carlos Donato
Farmacéutico - M.N. 9708
Director Técnico

IF-2022-16503459-APN-DGAPHARMAT

Se ha descrito aumento del tiempo de protrombina en pacientes en tratamiento con acetato de leuprolida.

Se han descrito convulsiones con la administración de acetato de leuprolida. Estos casos se han observado en pacientes con antecedentes de convulsiones, epilepsia, trastornos cerebro-vasculares, anomalías o tumores del sistema nervioso central, y en pacientes en tratamiento con medicamentos concomitantes que se han asociado a convulsiones, tales como bupropión o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). También se han descrito convulsiones en ausencia de los trastornos mencionados arriba. El acetato de leuprolida debe utilizarse con precaución en presencia de enfermedad cardiovascular (incluida insuficiencia cardíaca congestiva), tromboembolia, edema, depresión y apoplejía hipofisaria.

Los deportistas procederán con precaución dado que LUTRATE 3.75 MENSUAL contiene un componente que podría dar un resultado positivo en los controles de dopaje.

Mujeres

Endometriosis y Fibromas uterinos: Durante la etapa inicial del tratamiento, los esteroides sexuales aumentan transitoriamente por encima del nivel basal debido al efecto fisiológico de la droga. Por lo tanto, podrá observarse una exacerbación de los signos y síntomas clínicos en los primeros días de tratamiento, que irán desapareciendo con la continuación del mismo en dosis adecuadas. No obstante se han informado casos de sangrado vaginal abundante que requirieron intervención médica y/o quirúrgica en el tratamiento a largo plazo de liomiomas submucosos.

Niños:

El incumplimiento del tratamiento o una dosificación inadecuada podrían derivar en un control inadecuado del proceso puberal. Las consecuencias de un control deficiente incluyen la reaparición de puberales, tales como menstruación, desarrollo mamario y crecimiento testicular. Se desconocen las consecuencias a largo plazo del control inadecuado de la secreción de esteroides gonadales, pero éstas podrían incluir un mayor compromiso de la estatura a edad adulta.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

No se han realizado estudios de interacción farmacológica basados en la farmacocinética con acetato de leuprolida. No obstante, dado que se trata de un péptido que es degradado principalmente por peptidasas y no por enzimas del citocromo P-450 como han demostrado estudios específicos, y dado que el fármaco sólo se une a proteínas plasmáticas en un 46%, no cabe esperar interacciones farmacológicas.

No se han descrito interacciones medicamentosas con otros análogos de la LHRH.

Dado que el tratamiento de la privación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT, el uso concomitante de leuprorelina con medicamentos que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir Torsade des Pointes, tales como antiarrítmicos clase IA (por ejemplo: quinidina, disopiramida) o clase III (por ejemplo: amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), medicamentos antiarrítmicos, metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc. debe ser detenidamente evaluado.

Fertilidad, embarazo y lactancia

LUTRATE 3.75 MENSUAL no está indicado para uso en mujeres embarazadas o con posibilidad de embarazo.


Juan Braver
Apoderado
GP Pharm S.A.

Página 11 de 16


Carlos Donato
Farmacéutico - M.N. 9738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

IF-2022-16503459-APN-DGA#ANMAT

La inyección de acetato de leuprolida puede causar daños fetales cuando se administra a mujeres embarazadas. Por lo tanto, existe la posibilidad de aborto espontáneo si el fármaco se administra durante el embarazo.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse alterada a causa de alteraciones visuales y mareos.

REACCIONES ADVERSAS

A menos que se especifique lo contrario, el siguiente perfil de seguridad de LUTRATE 3.75 MENSUAL se basa en los resultados de un ensayo de fase III en el que pacientes con cáncer de próstata recibieron tratamiento con seis dosis intramusculares mensuales de LUTRATE 3.75 MENSUAL y fueron sometidos a seguimiento durante un total de 26 semanas. La mayoría de las RAF relacionados con el tratamiento descritos fueron los acontecimientos habituales asociados al tratamiento de supresión de testosterona.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia con LUTRATE 3.75 MENSUAL son sofocos, dolor en la zona de inyección, irritación en la zona de inyección, sudores nocturnos y cefalea.

A continuación se enumeran las reacciones adversas observadas en investigaciones clínicas según la clasificación por órganos y sistemas, y en orden de incidencia decreciente (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$; raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$; muy raras: $< 1/10.000$).

Tabla 1. Número y frecuencia de RAF durante el tratamiento con Lutrate 3.75 Mensual. En hombres

Clasificación por órganos y sistemas Frecuencia: Término preferente: Muy frecuente, Frecuente, Poco Frecuente, No conocidos.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición Frecuentes: Apetito aumentado Poco frecuentes: Anorexia, hipercolesterolemia, hiperlipidemia
Trastornos psiquiátricos Trastornos del sueño, insomnio, disminución de la libido, alteración del humor y depresión
Trastornos del sistema nervioso Frecuentes: Cefalea Poco frecuentes: Somnolencia
Trastornos del oído y del laberinto Poco frecuentes: Vértigo
Trastornos vasculares Muy frecuentes: Acaloramientos
Trastornos gastrointestinales Poco frecuentes: Dolor en la zona inferior del abdomen, diarrea, náuseas, vómitos
Trastornos hepatobiliares Poco frecuentes: Hiperbilirrubinemia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Frecuentes: Hiperhidrosis, sudores nocturnos, sudor frío Poco frecuentes: Edema periorbital, urticaria, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo Frecuentes: Dolor de espalda



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.



Carlos Donato
Farmacéutico - M.N. 9738
Acta de Inscripción
GP Pharm S.A.

Poco frecuentes: Artralgia, espasmos musculares, dolor en extremidades
Trastornos renales y urinarios Poco frecuentes: Retención urinaria, incontinencia urinaria, polaquiuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama Frecuentes: Disfunción eréctil. Poco frecuentes: Hinchazón de la mama, dolor mamario a la palpación. Insuficiencia eyaculatoria
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos No conocidos: Enfermedad pulmonar intersticial
Trastornos cardíacos No conocidos: Prolongación de intervalo QT.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: Fatiga, astenia, pirexia, reacciones adversas locales. Poco frecuentes: debilidad, sensación de calor y de frío, sensación de inquietud.
Investigaciones: Poco frecuentes: elevación de la AST, aumento de la bilirrubina, aumento de la gamma-glutamyltransferasas.

Tabla 2: Frecuencia de pacientes con reacciones adversas locales durante el tratamiento con Lutrate 3.75 Mensual

SOC Principal*	Pacientes con RAL relacionadas
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	%
<i>Frecuentes</i>	
Dolor en la zona de inyección	8.1
Eritema en la zona de inyección	1.3
Irritación de la zona de inyección	4.4
Molestia en la zona de inyección	1.3
Cardenales en la zona de inyección	1.3
<i>Poco frecuente</i>	
Reacciones en la zona de inyección	0.6
Hinchazón en la zona de	0.6


Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.

Página 13 de 16


Carlos Donato
Farmacéutico - M.N. 9738
Director Técnico
GP Pharm S.A.

IF-2022-16503459-APN-DGA#ANMAT

inyección	
Lesión en la zona de inyección	0.6
Hemorragia en la zona de inyección	0.6

*Los pacientes pueden ser incluidos en más de una categoría, RAL: reacción adversa local; COS: clasificación por órganos y sistemas.

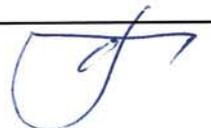
Estos acontecimientos fueron todos descritos como no graves y leves o moderados en severidad. Ningún paciente abandonó el tratamiento a causa de acontecimientos adversos locales.

Tabla 3. Número y frecuencia de RAF durante el tratamiento con Lutrate 3.75 Mensual. En mujeres

Clasificación por órganos y sistemas Frecuencia: Término preferente: Muy frecuente, Frecuente, Poco Frecuente, No conocidos.
Trastorno de la Sangre y del sistema linfático: No conocido: anemia, trombocitopenia y leucopenia.
Trastornos del sistema inmunológico: No conocidas: reacciones de hipersensibilidad (incluyendo erupción, prurito, en raras ocasiones, sibilancias y neumonitis intersticial, reacciones anafilácticas)
Trastornos psiquiátricos Muy frecuentes: insomnio, Frecuentes: alteración del humor, depresión.
Trastornos del sistema nervioso Muy Frecuentes: Cefalea (ocasionalmente graves) Frecuentes: parestesia, mareos. Raras: se ha informado de hemorragia pituitaria tras el inicio del tratamiento en pacientes con tratamiento de adenoma pituitario
Trastornos oculares: Poco frecuentes; deficiencia visual
Trastornos vasculares Muy frecuentes: Acaloramientos No conocida: embolismo pulmonar, hipertensión, hipotensión.
Trastornos gastrointestinales Frecuentes: náuseas. Poco frecuentes: diarreas y vómitos
Trastornos hepatobiliares Poco frecuentes: Prueba de función No conocidas: función hepática anormal, ictericia hepática anormal (generalmente transitoria)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Poco frecuentes: pérdida de cabello.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo Frecuentes: Artralgia, debilidad muscular. Poco frecuentes: mialgia.



Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A



Carlos Donolo
Farmacéutico - M.N. 9708
Director Técnico
GP Pharm S.A.

No conocida: Fractura espinal,, reducción de la masa ósea que pueden ocurrir con uso de agonistas de la GnRH
Trastornos renales y urinarios No conocida: enfermedad pulmonar intersticial
Trastornos del aparato reproductor y de la mama Frecuentes: Sensibilidad mamaria, atrofia mamaria, sequedad vulvovaginal. No conocida: hemorragia vaginal
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos No conocidos: Enfermedad pulmonar intersticial
Trastornos cardíacos Poco frecuentes: palpitaciones

Tabla 4: Número y Frecuencia de RAF durante el tratamiento con Lutrate 3.75 Mensual en Pediatría:

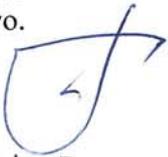
Número y frecuencia de RAF durante el tratamiento con Lutrate 3.75 Mensual. En Pediatría
Clasificación por órganos y sistemas Frecuencia: Término preferente: Frecuente, Muy raros, No conocidos.
Trastornos psiquiátricos Frecuentes: Inestabilidad emocional.
Trastornos del sistema nervioso Frecuentes: Cefalea Muy raros: igual que con otros medicamentos de esta clase, se han notificado casos muy raros de apoplejía hipofisaria después de la administración en pacientes con adenoma hipofisario.
Trastornos gastrointestinales Frecuentes: Dolor abdominal/calambres abdominales, náuseas/vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Frecuentes: acné.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama Frecuentes: sangrado vaginal, manchado, secreción.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos No conocidos: Enfermedad pulmonar intersticial
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: reacción en el lugar de inyección.
Trastornos del sistema inmunológico: Muy raros: reacciones alérgicas generales, (fiebre, erupción cutánea, p.ej.: picor, reacciones anafilácticas).

SOBREDOSIS:

No hay ninguna experiencia clínica de los efectos de una sobredosis aguda de Acetato de Leuprolida Suspensión Depot. En estudios en animales, dosis aproximadamente 500 veces a la dosis recomendada en seres humanos produjo disnea, disminución de la actividad e irritación local en el sitio de la inyección. En casos de sobredosis, se recomienda estrecho monitoreo de los pacientes y tratamiento sintomático y de apoyo.


JUAN BRAVER
Apoderado
GP-Pharm S.A.

Página 15 de 16


Carlos Donato
Farmacéutico - M.N. 9706
Director Técnico
GP Pharm S.A.
IF-2022-16503459-APN-DGA#ANMAT

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con alguno de los siguientes Centros de Toxicología, entre otros:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777

Hospital General de Agudos Dr. J. Fernández (011) 4801-5555/4801-7767

Hospital de Pediatría Pedro Elizalde (ex Casa Cuna) (011) 4300-2115

Hospital de Clínicas José de San Martín (011) 4961-5452/6001/6004/6034.

Incompatibilidades:

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. Para la reconstitución del polvo de Lutrate 3.75 Mensual no puede utilizarse ningún otro disolvente estéril que el disolvente que se proporciona para Lutrate 3.75 Mensual

Presentación:

Cada envase de venta contiene:

1 (un) vial de LUTRATE 3.75 MENSUAL (acetato de leuprorelina) polvo para suspensión inyectable

1 (una) jeringa precargada que contiene el disolvente para la suspensión

1 (un) dispositivo para la reconstitución

1 (una) aguja para inyección

IMPORTANTE:

Dejar que el producto alcance temperatura ambiente antes de su uso. Una vez mezclado, el producto debe administrarse inmediatamente.

Este medicamento es de un solo uso.

Compruebe el contenido del kit y asegúrese de que incluye todo lo mencionado en el prospecto.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Modo de Conservación: en su envase original a temperatura ambiente a no más de 25°C. y protegido de la luz.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud Pública. Certificado N°57.277

Director Técnico: Carlos Donolo – Farmacéutico

Elaborado y acondicionado por:

GP-PHARM, S.A.

Pol. Ind. Els Vinyets – Els Fogars Sector 2

Carretera comarcal 244, km22

08777 Sant Quintí de Mediona - España

Fecha de la última revisión: _/_


Juan Braver
Apoderado
GP-Pharm S.A.

Página 16 de 16


Carlos Donolo
Farmacéutico - M.N. 2708
Director Técnico
GP-PHARM S.A.
IF-2022-16503459-APN-DGAF#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-15827223- GP PHARMA - Prospectos - Certificado N57.277

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.11 07:09:16 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.11 07:09:18 -03:00