Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4076

BUENOS AIRES, 17 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-008780-12-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto LUPRON DEPOT 11,25 mg / ACETATO DE LEUPROLIDA, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO 11,25 mg/frasco ampolla, autorizado por el Certificado Nº 38.507.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 178 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4076

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 56 a 109, desglosando de fojas 56 a 73, para la Especialidad Medicinal denominada LUPRON DEPOT 11,25 mg / ACETATO DE LEUPROLIDA, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO 11,25 mg/frasco ampolla, propiedad de la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 38.507 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-008780-12-1

DISPOSICIÓN Nº 4076

nc

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel.: 54 11 5776 7200
Fax: 54 11 5776 7217

4076

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 56 MESA DE ENTRADAS



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**LUPRON DEPOT 11, 25 mg** **LISTA: M357**

**ACETATO DE LEUPROLIDA**

Inyectable liofilizado - Expendio bajo receta - Industria Japonesa

**COMPOSICION**

Cada frasco ampolla contiene: Acetato de Leuprolida 11,25 mg; Acido poliláctico, 99.3 mg, D-Manitol, 19.45 mg. Cada ampolla de diluyente contiene: Carboximetilcelulosa sódica, 7.5 mg; D-Manitol, 75 mg; Polisorbato 80, 1.5 mg; Agua para inyectables c.s. y Acido acético glacial para pH.

**ACCION TERAPEUTICA**

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

**INDICACIONES**

Hombres - Cáncer de próstata: El Acetato de Leuprolida 11,25 – 3 meses - está indicado para el tratamiento del cáncer de próstata avanzado. Ofrece un tratamiento alternativo para el cáncer de próstata cuando la orquiectomía o la administración de estrógenos no están indicadas o no son aceptadas por el paciente. En estudios clínicos, la seguridad y eficacia del Acetato de Leuprolida para Suspensión Depot no difiere de la de la dosificación inyectable subcutánea diaria.

Mujeres - Endometriosis y Endometriosis con recurrencia de síntomas: Lupron Depot 11,25 mg. -3 meses- 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 con Acetato de Noretindrona u otra terapia de reemplazo hormonal está indicado para el tratamiento inicial de la endometriosis y para el tratamiento de la recurrencia de síntomas.

Leiomiomatosis uterina (fibromas): Lupron Depot 11,25 mg. -3 meses- está indicado también en el tratamiento de los fibromas uterinos por un período de hasta 6 meses. La terapéutica puede ser antes de la miomectomía o histerectomía o puede proporcionar alivio sintomático para las mujeres perimenopáusicas que no desean la cirugía.

Cáncer de mama: El Acetato de Leuprolida 11,25 – 3 meses - 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 CLINICA**

**Farmacodinamia:** El Acetato de leuprolida, un agonista de la hormona liberadora de gonadotrofina, es un potente inhibidor de la secreción de gonadotrofinas 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 esteroidogénesis 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.

Absorción: Después de una administración única de Acetato de Leuprolida Suspensión Depot 11,25 mg - 3 meses, se observó un rápido aumento de la concentración de Acetato de Leuprolida. Se observó una concentración plasmática máxima media de Leuprolida de 21,82 (± 11,24) ng/mL tres horas después de la inyección. El Acetato de Leuprolida alcanzó niveles estables dentro de los 7 a 14 días después de la inyección. En la semana cuatro, se observó una concentración plasmática media de Leuprolida de 0,26 (± 0,10) ng/mL, que descendió luego a una concentración plasmática media de 0,17 (± 0,08) ng/mL a las 12 semanas. Luego de una sola inyección de la formulación de tres meses de Acetato de Leuprolida Suspensión Depot 11,25 mg – 3 meses a pacientes mujeres, se observó una concentración plasmática media de Leuprolida de 36,3 ng/mL en 4 horas. La Leuprolida se liberó a un ritmo constante tras alcanzar los niveles de estado estable durante la tercera semana después de la administración y luego la concentración media

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891BUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

4076

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 57 MESA DE ENTRADAS



descendió gradualmente hasta casi el límite inferior de detección a las 12 semanas. La concentración media de Leuprolida (± desviación standard) de 3 a 12 semanas fue de 0,23 ± 0,09 ng/mL. Sin embargo, no se pudo distinguir Leuprolida intacta ni un metabolito principal inactivo en el ensayo que se utilizó en el estudio. La elevación inicial, seguida de un rápido descenso al nivel de estado estable, fue similar al patrón de liberación observado con la formulación mensual.

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 IV 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. Las concentraciones plasmáticas del principal metabolito (M-I) medidas en 5 pacientes con cáncer prostático a los que se les administró Acetato de leuprolida en suspensión depot alcanzaron una concentración máxima 2 a 6 horas después de la dosis y fue aproximadamente el 6% de la concentración pico de la droga madre. Una semana después de la dosis las concentraciones plasmáticas medias de M-I fueron aproximadamente el 20% de las concentraciones medias de leuprolida.

Excreción: Luego de la administración de suspensión depot Acetato de leuprolida 3.75 mg. a 3 pacientes fue recuperada menos del 5% de la dosis como droga madre y metabolito M-I durante 27 días.

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

**POSOLOGIA - FORMA DE ADMINISTRACION**

**General**

Lupron Depot deberá ser administrado bajo supervisión médica. Una vez reconstituida, la suspensión debe descartarse si no se emplea inmediatamente. Como otras drogas administradas por inyección los sitios de la misma deben variarse periódicamente.

**Guía de administración:**

Cáncer de próstata, Endometriosis y Endometriosis con recurrencia de síntomas, Leiomiomatosis uterina (fibromas) y Cáncer de Mama: Reconstituir las microesferas inmediatamente antes de la administración y administrar como una única inyección intramuscular o subcutánea cada tres meses.

Pubertad Precoz Central (PPC): La dosis de Acetato de Leuprolide para Suspensión Depot debe ser personalizada para cada niño. La dosis se basa en una relación de mg/kg del medicamento según el peso corporal. Los niños más pequeños requieren dosis más altas según la relación de mg/kg. La dosis se administra como una inyección intramuscular o subcutánea una vez por mes.

Dosis inicial: Puede haber diferentes regímenes posológicos para la PPC pero la dosificación deberá comenzar con la dosis más baja posible. La dosis inicial recomendada de Acetato de Leuprolida para Suspensión Depot es de 0,3 mg/kg durante 4 semanas (mínimo de 7,5 mg) administrada por vía intramuscular o subcutánea. La dosis inicial estará determinada por el peso del niño según se indica en la tabla a continuación:

| Peso del niño | Dosis efectiva | Dosis total |
|---|---|---|
| ≤ 25 kg | 3,75 mg x 2; 7,5* mg x 1 | 7,5 mg |
| > 25 a 37,5 kg | 3,75 mg x 3; 11,25* mg x 1 | 11,25 mg |
| > 37,5 kg | 3,75 mg x 4; 15 mg* x 1 | 15 mg |

* Concentración no disponible en todos los mercados. Nota: Cuando se necesitan dos inyecciones para obtener la dosis total deseada, ésta deben administrarse al mismo tiempo.

Dosis de mantenimiento: La primera dosis que produzca supresión hormonal adecuada, probablemente se pueda mantener por la duración del tratamiento en la mayoría de los niños. Sin embargo, no hay datos suficientes para proporcionar una guía de ajuste de dosis debido a que los pacientes cambian a categorías superiores de peso después de comenzar el tratamiento a edades muy jóvenes y dosis bajas. Se recomienda verificar la adecuada supresión hormonal en los pacientes cuyo peso haya aumentado significativamente durante el tratamiento. Si no se logra la supresión clínica y hormonal adecuada, la dosis deberá aumentarse a 11,25 ó 15 mg en la siguiente inyección mensual hasta alcanzar la supresión adecuada. Una dosis efectiva será considerada como la dosis de mantenimiento.

**Reconstitución:** El vial de Lupron Depot 11.25 mg. deberá ser reconstituido inmediatamente antes de la administración y administrarse cada tres meses como una única inyección intramuscular o subcutánea de acuerdo con las siguientes instrucciones:

1. Empleando una jeringa con aguja calibre 23G (Lupron Depot 11,25 mg), extraer 2 ml de la ampolla de diluente e inyectarlo al frasco-ampolla (se proporciona más diluente del necesario debiendo descartarse cualquier sobrante).

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

4076

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 58 MESA DE ENTRADAS



2. Agitar bien para dispersar totalmente las partículas hasta obtener una suspensión homogénea. La suspensión ofrecerá un aspecto lechoso.
3. Vaciar todo el contenido del frasco-ampolla a la jeringa e inyectar en el momento de la reconstitución. A pesar de que la solución ha demostrado ser estable durante 24 horas después de su reconstitución, se deberá desechar la suspensión no empleada inmediatamente, debido a que el producto no contiene conservadores.

**No se deberá usar ningún otro líquido para la reconstitución de Lupron Depot 11.25 mg.**

## CONTRAINDICACIONES

Lupron Depot está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad al Acetato de leuprolida, a nonapéptidos 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.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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 (véase Farmacología Clínica). 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 anticonceptivo. En caso de necesitar utilizar 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 hombres. En las mujeres, la pérdida de la densidad mineral ósea puede ser reversible al suspender el Acetato de Leuprolida (véase Reacciones Adversas, Mujeres)

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 cerebrovasculares, 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 arriba mencionadas.

Hombres - Cáncer de próstata: Durante las primeras semanas de tratamiento, el Acetato de Leuprolida, como otros agonistas LHRH, aumenta los niveles séricos de la testosterona aproximadamente un 50% por encima del valor basal. Durante las primeras semanas de tratamiento con Acetato de Leuprolida puede desarrollarse, ocasionalmente, empeoramiento transitorio de los síntomas o la aparición de signos y síntomas adicionales de cáncer de próstata. Un reducido número de pacientes puede presentar un aumento temporario del dolor óseo, el que puede ser tratado sintomáticamente. Como con otros agonistas LHRH, se observaron casos aislados de obstrucción ureteral y compresión de la médula ósea, lo que puede contribuir a la parálisis con o sin complicaciones fatales. En pacientes de riesgo, se podrá considerar iniciar la terapéutica con inyecciones diarias de Acetato de Leuprolida durante las primeras dos semanas para facilitar la suspensión del tratamiento. Los pacientes con lesiones vertebrales metastásicas y/o con obstrucción de las vías urinarias deberán ser estrechamente controlados durante las primeras semanas de tratamiento.

Han sido reportados hiperglucemia y un riesgo elevado de desarrollar Diabetes, en hombres recibiendo agonistas LHRH. La hiperglucemia puede representar el desarrollo de Diabetes Mellitus o agravamiento del control de glucemia en pacientes con diabetes. El nivel de glucemia y/o hemoglobina glicosilada (HbA1c) debe monitorearse periódicamente en pacientes que reciben agonistas LHRH y seguir las prácticas habituales de tratamiento para hiperglucemia o diabetes.

Un elevado riesgo de desarrollar infarto de miocardio, muerte súbita de origen cardíaco y ataque cerebral han sido reportados en asociación con el uso de agonistas LHRH en hombres. El riesgo impresiona ser bajo basado en los OR (Odds ratios) reportados y debe ser evaluado cuidadosamente junto a los factores de riesgo cardiovascular cuando se opte por un tratamiento para pacientes con cáncer de próstata. Los pacientes que reciben agonistas LHRH deben ser monitoreados para síntomas y signos sugestivos de desarrollar una enfermedad cardiovascular y deben tener un seguimiento de acuerdo a la práctica clínica habitual.

Efecto sobre el intervalo QT/QTc: Se ha observado una prolongación del QT durante la terapia a largo plazo con privación de andrógenos. El médico debe considerar si los beneficios de una terapia con privación de andrógenos son mayores a los potenciales riesgos en pacientes con Síndrome de QT prolongado congénito, anormalidades electrolíticas,

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel. 54 11 4229 4245
Fax 54 11 4229 4368

Abbott

4076

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 59 MESA DE ENTRADAS



insuficiencia cardíaca congestiva, pacientes tomando medicación antiarrítmica clase IA (por ejemplo: Quinidina, procainamida) o clase III (por ejemplo: Amiodarona, Sotalol)

Pruebas de laboratorio: Deberá controlarse la respuesta al Acetato de Leuprolida mediante dosajes de los niveles séricos de testosterona y del antígeno prostático específico. En la mayoría de los pacientes, los niveles de testosterona aumentaron sobre los basales durante la primera semana, disminuyendo posteriormente hasta los niveles basales o por debajo hacia el final de la segunda semana de tratamiento. Se alcanzaron niveles de castración en 2 a 4 semanas y una vez obtenidos se mantuvieron mientras los pacientes continuaron recibiendo sus inyecciones puntualmente.

Mujeres - Endometriosis/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. No se ha establecido aún la seguridad del empleo del 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 anticonceptivo. En caso de necesitar utilizar un método anticonceptivo, se deberá emplear un método no hormonal.

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 los signos 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.

Pruebas de laboratorio: La respuesta al Acetato de Leuprolida deberá controlarse 1-2 meses después del comienzo del tratamiento con una prueba de estimulación con GnRH y niveles de esteroides sexuales. La medición de la edad ósea para evaluar el progreso debe ser realizada cada 6-12 meses. Si la dosis es inadecuada, los esteroides sexuales pueden aumentar o exceder los niveles prepuberales. Una vez que la dosis terapéutica ha sido establecida, los niveles de esteroides sexuales y de gonadotrofinas declinarán a niveles prepuberales.

Carcinogenicidad - Mutagenicidad - Teratogénesis - Daño a la Fertilidad: Se ha tratado a pacientes con Acetato de leuprolida durante un máximo de 3 años con dosis de hasta 10 mg/día y por 2 años con dosis de hasta 20 mg/día sin anomalías hipofisarias detectables. Se han llevado a cabo estudios de mutagenicidad utilizando Lupron Depot en sistemas bacterianos y células de mamíferos. Dichos estudios no demostraron evidencia de potencial mutagénico. El Acetato de Leuprolida puede reducir la fertilidad masculina y femenina. La administración de Acetato de Leuprolida a ratas machos y hembras a una dosis de 0,024, 0,24 y 2,4 mg/kg mensualmente durante 3 meses (tan bajo como 1/300 de la dosis mensual estimada para humanos) causó atrofia de los órganos reproductivos y supresión de la función reproductiva. Los estudios clínicos y farmacológicos con Acetato de leuprolida y análogos similares han demostrado una completa reversibilidad de la supresión de la fertilidad cuando se interrumpió el fármaco después de una administración continua por períodos de hasta 24 semanas.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se han realizado estudios de interacción farmacocinética droga-droga con Acetato de leuprolida en suspensión depot. Sin embargo, debido a que el Acetato de leuprolida es un péptido principalmente degradado por la peptidasa y no por las enzimas del citocromo P-450 según estudios específicos, y a que la droga se liga sólo en un 46% a las proteínas plasmáticas, no sería dable esperar que se produzcan interacciones farmacológicas.

Interacciones entre fármacos/análisis de laboratorio: La administración de Acetato de Leuprolida Depot a mujeres provocó una supresión del sistema hipófiso-gonadal. La función normal habitualmente se restablece dentro de los 3 meses de la suspensión del tratamiento con Lupron Depot. Por lo tanto, los resultados de los análisis diagnósticos de la función hipofisaria gonadotrófica y gonadal realizados durante el tratamiento y hasta 3 meses después de la suspensión del Acetato de Leuprolida Depot pueden llevar a interpretaciones falsas.

## EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: Véase Contraindicaciones y Advertencias y Precauciones, Mujeres.

Lactancia: Se desconoce si el Acetato de Leuprolida se excreta en la leche materna. Por lo tanto, ***no*** deberá ***utilizarse*** en mujeres en período de lactancia.

## REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes eventos adversos comúnmente están asociados con las acciones farmacológicas del Acetato de Leuprolida sobre la esteroidogénesis:

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel.: 54 11 5776 7200
Fax: 54 11 5776 7217

4076

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 60 MESA DE ENTRADAS



Hombres

Neoplasia benigna, maligna y no especificada (incluyendo quistes y pólipos): exacerbación del tumor de próstata, agravación del cáncer de próstata.

Trastornos metabólicos y nutricionales: aumento de peso, pérdida de peso

Trastornos psiquiátricos: pérdida o disminución de la libido, aumento de la libido.

Trastornos del sistema nervioso: cefalea, debilidad muscular.

Trastornos vasculares: vasodilatación, sofocos, hipotensión, hipotensión ortostática.

Trastornos de piel y tejido subcutáneo: sequedad de la piel, hiperhidrosis, erupción cutánea, urticaria, crecimiento anormal del vello, trastorno capilar, sudores nocturnos, hipotricosis, trastorno de la pigmentación, sudor frío, hirsutismo.

Trastornos del aparato reproductor y mamas: hiperestesia mamaria, disfunción eréctil, dolor testicular, agrandamiento mamario, mastodinia, dolor prostático, inflamación del pene, trastorno del pene, atrofia testicular.

Trastornos generales y en el sitio de la administración: sequedad de las mucosas.

Estudios complementarios: aumento de PSA, disminución de la densidad ósea

Exposición prolongada (6 a 12 meses): diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, aumento del colesterol total, aumento del colesterol LDL, aumento de triglicéridos, osteoporosis.

Mujeres

Trastornos metabólicos y nutricionales: aumento de peso, pérdida de peso.

Trastornos psiquiátricos: pérdida o disminución de la libido, aumento de la libido, labilidad afectiva

Trastornos del sistema nervioso: cefalea.

Trastornos vasculares: sofocos, vasodilatación, hipotensión

Trastornos de piel y tejido subcutáneo: acné, seborrea, sequedad de la piel, urticaria, olor anormal de la piel, hiperhidrosis, crecimiento anormal del vello, hirsutismo, trastorno capilar, eccema, trastorno capilar, trastorno ungueal, sudores nocturnos

Trastornos del aparato reproductor y mamas: ginecomastia, hemorragia vaginal, dismenorrea, trastorno menstrual, agrandamiento mamario, congestión mamaria, atrofia mamaria, secreción genital, flujo vaginal, galactorrea, mastodinia, metrorragia, síntomas menopáusicos, dispareunia, trastorno uterino, vaginitis, menorragia

Trastornos generales y en el sitio de la administración: sensación de ardor, irritabilidad

Estudios complementarios: disminución de la densidad ósea

Exposición prolongada (6 a 12 meses): diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, aumento del colesterol total, aumento del colesterol LDL, aumento de triglicéridos, osteoporosis.

Niños

Trastornos psiquiátricos: labilidad afectiva

Trastornos del sistema nervioso: cefalea.

Trastornos vasculares: vasodilatación

Trastornos de piel y tejido subcutáneo: acné/seborrea, erupción cutánea incluido eritema multiforme

Trastornos del aparato reproductor y mamas: hemorragia vaginal, flujo vaginal, vaginitis

Trastornos generales y en el sitio de la administración: dolor, reacciones en el sitio de la inyección incluido absceso

Experiencia clínica y post-comercialización: Las siguientes secciones presentan los eventos adversos observados en estudios clínicos o en la experiencia después de la comercialización.

Hombres - Cáncer de próstata: En la mayoría de los pacientes los niveles de testosterona aumentaron por encima del valor basal durante la primera semana, disminuyendo posteriormente al límite normal o por debajo de éste al finalizar la segunda semana del tratamiento. La exacerbación potencial de los signos y síntomas durante las primeras semanas de tratamiento puede ser un factor preocupante en pacientes con metástasis vertebrales y/u obstrucción urinaria o hematuria, que de agravarse, podrían desencadenar problemas neurológicos tales como debilidad temporaria y/o parestesia de los miembros inferiores o empeoramiento de los síntomas urinarios (véase Advertencias y Precauciones). La Tabla 1 presenta todas las reacciones adversas al medicamento (RAM) y las frecuencias [muy común (≥1/10); común (≥1/100 a <1/10); infrecuente (≥1/1000 a <1/100) desconocido (no se ha podido estimar la frecuencia con los datos disponibles)] de los estudios clínicos en cáncer de próstata y de la experiencia post-comercialización. Un espacio en blanco indica que no se observó la RAM en esa categoría en particular.

Tabla 1: Cáncer de Próstata

| | | 11,25 mg (EC001, EC002, n = 181) | Post Comercialización |
|---|---|---|---|
| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia |
| Infecciones e infestaciones | Infección | | Desconocido |

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

4076

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 61 MESA DE ENTRADAS



| | | 11,25 mg (EC001, EC002, n = 181) | Post Comercialización |
|---|---|---|---|
| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia |
| | Bronquitis | Común | |
| | Infección urinaria | Común | Desconocido |
| | Quiste infectado | Infrecuente | |
| | Infección viral | Infrecuente | |
| | Candidiasis | Infrecuente | |
| | Sepsis | Infrecuente | |
| | Faringitis | | Desconocido |
| | Neumonía | | Desconocido |
| Tumores benignos, malignos y no especificados (incl. quistes y pólipos) | Pseudolinfoma | Infrecuente | |
| | Cáncer de piel | | Desconocido |
| Trastornos del sistema hemolinfático | Anemia | Común | Desconocido |
| | Eosinofilia | Infrecuente | |
| Trastornos del sistema inmunitario | Hipersensibilidad | Infrecuente | |
| | Reacción anafiláctica | | Desconocido |
| Trastornos endocrinos | Bocio | | Desconocido |
| | Apoplejía hipofisaria | | Desconocido |
| Trastornos metabólicos y nutricionales | Anorexia | Común | |
| | Diabetes mellitus | | Desconocido |
| | Aumento del apetito | | Desconocido |
| | Hiperglucemia | Infrecuente | |
| | Hipoglucemia | Infrecuente | Desconocido |
| | Deshidratación | Infrecuente | Desconocido |
| | Hiperlipidemia | | Desconocido |
| | Hiperfosfatemia | | Desconocido |
| | Hipoproteinemia | | Desconocido |
| | Descenso anormal de peso | Común | |
| | Aumento anormal de peso | Muy común | |
| Trastornos psiquiátricos | Distimias | | Desconocido |
| | Nerviosismo | | Desconocido |
| | Disminución de la libido | Muy común | |
| | Aumento de la libido | | Desconocido |
| | Insomnio | Común | Desconocido |
| | Trastornos del sueño | | Desconocido |
| | Depresión | Común | Desconocido |
| | Ansiedad | | Desconocido |
| | Delirio | | Desconocido |
| | Ideas suicidas | | Desconocido |
| | Intento de suicidio | | Desconocido |
| Trastornos del sistema nervioso | Mareos | Infrecuente | Desconocido |
| | Cefalea | Común | Desconocido |
| | Parestesia | Común | Desconocido |
| | Letargo | | Desconocido |
| | Somnolencia | Infrecuente | |
| | Trastornos de la memoria | | Desconocido |
| | Disgeusia | | Desconocido |
| | Hipoestesia | | Desconocido |
| | Síncope | | Desconocido |
| | Temblor | Infrecuente | |
| | Epilepsia parcial simple | Infrecuente | |
| | Neuropatía periférica | | Desconocido |
| | Accidente cerebrovascular | | Desconocido |
| | Pérdida del conocimiento | | Desconocido |
| | Ataque isquémico transitorio | | Desconocido |
| | Parálisis | | Desconocido |
| | Neuromiopatía | | Desconocido |
| | Convulsiones | | Desconocido |
| Trastornos oftalmológicos | Visión borrosa | | Desconocido |
| | Trastornos oculares | | Desconocido |
| | Deterioro visual | | Desconocido |
| | Ambliopía | | Desconocido |
| | Xeroftalmía | | Desconocido |

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

4076

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 62 MESA DE ENTRADAS



| | | 11,25 mg (EC001, EC002, n = 181) | Post Comercialización |
|---|---|---|---|
| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia |
| Trastornos del oído y laberinto | Tinnitus | | Desconocido |
| | Trastornos auditivos | | Desconocido |
| Trastornos cardíacos | Insuficiencia cardíaca congestiva | | Desconocido |
| | Arritmia | | Desconocido |
| | Infarto de miocardio | | Desconocido |
| | Angina de pecho | Infrecuente | Desconocido |
| | Taquicardia | | Desconocido |
| | Insuficiencia cardíaca | Infrecuente | |
| | Muerte súbita cardíaca | | Desconocido |
| | Bradicardia | Infrecuente | Desconocido |
| | Bloqueo auriculo-ventricular | Infrecuente | |
| Trastornos vasculares | Sofocos | Muy común | Desconocido |
| | Linfedema | Común | Desconocido |
| | Hipertensión | Común | Desconocido |
| | Tromboflebitis | Común | |
| | Flebitis | | Desconocido |
| | Trombosis | | Desconocido |
| | Aneurisma | Infrecuente | |
| | Colapso circulatorio | Infrecuente | |
| | Rubefacción | Infrecuente | Desconocido |
| | Hematoma | Infrecuente | |
| | Hipotensión | | Desconocido |
| | Varices | | Desconocido |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Frote pleural | | Desconocido |
| | Fibrosis pulmonar | | Desconocido |
| | Epistaxis | | Desconocido |
| | Disnea | Común | Desconocido |
| | Hemoptisis | | Desconocido |
| | Tos | Infrecuente | Desconocido |
| | Asma | Común | |
| | Enfermedad pulmonar obstructiva crónica | Infrecuente | |
| | Derrame pleural | | Desconocido |
| | Infiltración pulmonar | | Desconocido |
| | Trastorno respiratorio | | Desconocido |
| | Congestión sinusal | | Desconocido |
| | Embolia pulmonar | | Desconocido |
| | Enfermedad Pulmonar Intersticial | | Desconocido |
| Trastornos gastrointestinales | Constipación | Común | Desconocido |
| | Náuseas | Común | Desconocido |
| | Vómitos | | Desconocido |
| | Gastritis | Infrecuente | |
| | Hemorragia gastrointestinal | | Desconocido |
| | Distensión abdominal | | Desconocido |
| | Diarrea | | Desconocido |
| | Disfagia | | Desconocido |
| | Xerostomía | | Desconocido |
| | Ulcera duodenal | | Desconocido |
| | Trastorno gastrointestinal | | Desconocido |
| | Ulcera péptica | | Desconocido |
| | Pólipo rectal | | Desconocido |
| Trastornos hepatobiliares | Función hepática anormal | | Desconocido |
| | Hepatitis colestásica | Infrecuente | |
| | Lesión hepatocelular | Infrecuente | |
| | Ictericia | | Desconocido |
| Trastornos de piel y tejido subcutáneo | Alopecia | Infrecuente | Desconocido |
| | Equimosis | | Desconocido |
| | Erupción cutánea | Infrecuente | Desconocido |
| | Sequedad de la piel | Infrecuente | Desconocido |
| | Reacción de fotosensibilidad | | Desconocido |
| | Urticaria | | Desconocido |

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUF, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tel. 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

4076

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 63 MESA DE ENTRADAS



| | | 11,25 mg (EC001, EC002, n = 181) | Post Comercialización |
|---|---|---|---|
| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia |
| | Hiperhidrosis | Muy común | |
| | Dermatitis | | Desconocido |
| | Crecimiento anormal del vello | | Desconocido |
| | Prurito | Común | Desconocido |
| | Trastorno de la pigmentación | | Desconocido |
| | Lesión cutánea | | Desconocido |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo | Dolor óseo | Muy común | |
| | Mialgia | Infrecuente | Desconocido |
| | Tumefacción ósea | | Desconocido |
| | Artropatía | | Desconocido |
| | Artralgia | Común | Desconocido |
| | Dorsalgia | Común | |
| | Debilidad muscular | Común | |
| | Fasciculación muscular | | |
| | Dolor en las extremidades | Común | |
| | Espasmos musculares | Infrecuente | |
| | Espondilitis anquilosante | | Desconocido |
| | Tenosinovitis | | Desconocido |
| Trastornos renales y urinarios | Incontinencia urinaria | Infrecuente | Desconocido |
| | Disuria | Común | |
| | Polaquiuria | Infrecuente | Desconocido |
| | Urgencia miccional | | Desconocido |
| | Hematuria | Común | Desconocido |
| | Nicturia | Muy común | |
| | Retención urinaria | Infrecuente | |
| | Trastorno miccional | Infrecuente | |
| | Espasmo vesical | | Desconocido |
| | Trastorno de las vías urinarias | | Desconocido |
| | Obstrucción de las vías urinarias | | Desconocido |
| Trastornos del aparato reproductor y mamas | Ginecomastia | Común | Desconocido |
| | Hiperestesia mamaria | | Desconocido |
| | Disfunción eréctil | Muy común | |
| | Atrofia testicular | | Desconocido |
| | Dolor testicular | | Desconocido |
| | Mastodinia | | Desconocido |
| | Trastorno testicular | Muy común | Desconocido |
| | Inflamación del pene | | Desconocido |
| | Trastorno peniano | | Desconocido |
| | Dolor prostático | | Desconocido |
| Trastornos generales y en el sitio de administración | Dolor | Común | Desconocido |
| | Dolor torácico | Infrecuente | |
| | Edema | | Desconocido |
| | Edema periférico | Común | |
| | Edema gravitacional | Infrecuente | |
| | Sequedad de mucosas | Infrecuente | |
| | Astenia | Común | Desconocido |
| | Fatiga | Muy común | |
| | Pirexia | | Desconocido |
| | Reacción en el sitio de la inyección | Muy común | Desconocido |
| | Inflamación en el sitio de la inyección | | Desconocido |
| | Masa en el sitio de la inyección | Común | |
| | Dolor en el sitio de la inyección | Común | Desconocido |
| | Edema en el sitio de inyección | Común | |
| | Induración en el sitio de la inyección | | Desconocido |
| | Absceso estéril en el sitio de la inyección | | Desconocido |
| | Hematoma en el sitio de la inyección | | Desconocido |
| | Escalofríos | | Desconocido |
| | Nódulos | | Desconocido |
| | Sed | | Desconocido |
| | Malestar | Infrecuente | |
| | Enfermedad seudogripal | Común | |

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

4076

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 64 MESA DE ENTRADAS



| | | 11,25 mg (EC001, EC002, n = 181) | Post Comercialización |
|---|---|---|---|
| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia |
| | Trastornos en la marcha | Infrecuente | |
| | Inflamación | | Desconocido |
| | Fibrosis pélvica | | Desconocido |
| Estudios complementarios | Elevación de la urea en sangre | | Desconocido |
| | Elevación de uricemia | | Desconocido |
| | Elevación de creatinemia | | Desconocido |
| | Eritrosedimentación elevada | Infrecuente | |
| | Elevación de calcemia | | Desconocido |
| | Elevación de fosfatasa alcalina en sangre | Común | |
| | Elevación de lactato deshidrogenasa en sangre | Común | |
| | Aumento del antígeno prostático específico | Común | |
| | Elevación de alanina aminotransferasa/ALT | Común | |
| | Elevación de aspartato aminotransferasa/AST | Común | |
| | Elevación de gammaglutamiltransferasa | Común | |
| | Electrocardiograma anormal | Común | Desconocido |
| | Signos ECG de isquemia miocárdica | | Desconocido |
| | Aumento de testosterona en sangre | Infrecuente | |
| | Pruebas de la función hepática anormal | | Desconocido |
| | Disminución de plaquetas | | Desconocido |
| | Disminución de potasemia | | Desconocido |
| | Elevación del recuento de leucocitos | | Desconocido |
| | Disminución del recuento de leucocitos | | Desconocido |
| | Tiempo de protrombina prolongado | | Desconocido |
| | Tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado | | Desconocido |
| | Elevación de transaminasas | | Desconocido |
| | Soplo cardíaco | | Desconocido |
| | Elevación de lipoproteínas de baja densidad | | Desconocido |
| | Elevación de triglicéridemia | | Desconocido |
| | Elevación de bilirrubinemia | | Desconocido |
| Lesión, intoxicación y complicaciones de procedimientos | Fractura | Infrecuente | |
| | Fractura de columna | | Desconocido |
| | Traumatismo craneal | Infrecuente | |
| | Caída | Infrecuente | |
| | Oclusión del dispositivo | Infrecuente | |

Mujeres: La Tabla 2 presenta las RAM y frecuencias [muy común (≥1/10); común (≥1/100 a <1/10); infrecuente (≥1/1000 a <1/100) desconocido (no se ha podido estimar la frecuencia con los datos disponibles)] de los estudios clínicos en endometriosis, fibroma uterino y cáncer de mama y de la experiencia post-comercialización. Un espacio en blanco indica que no se observó la RAM en esa categoría en particular. Se han reportado casos serios de tromboembolismo arterial y venoso, incluyendo trombosis de venas profundas, embolismo pulmonar, infarto de miocardio, ataque cerebral y accidente isquémico transitorio. Aunque una relación temporal fue reportada en algunos casos, en la mayoría, se presentaron al mismo tiempo otros factores de riesgo o uso de medicación concomitante. Se desconoce si existe una asociación causal entre el uso de agonistas LHRH y estos eventos.

Cambios en la densidad ósea: En los estudios clínicos controlados, las pacientes con endometriosis (seis meses de tratamiento) o fibromas uterinos (tres meses de tratamiento) fueron tratadas con Leuprolida Depot 3,75 mg. En las pacientes con endometriosis, la densidad ósea vertebral medida por absorciometría de rayos x de energía dual (DEXA) disminuyó en un promedio de 3,9% a los seis meses en comparación con el valor pretratamiento. En aquellas pacientes que fueron examinadas seis o doce meses después de la suspensión del tratamiento, la densidad ósea media retomó al nivel dentro del 2% del valor pretratamiento. Cuando se administró Leuprolida Depot 3,75 mg durante tres meses a pacientes con fibromas uterinos, la evaluación de la densidad mineral del hueso trabecular vertebral por radiografía digital cuantitativa (QDR) reveló una disminución promedio de 2,7% en comparación con el valor basal. Seis meses después de la suspensión del tratamiento, se observó una tendencia hacia la recuperación.

Tabla 2: Indicaciones en mujeres

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Alan Florencio Vareta, Bs. As. Argentina

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

4076

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 65 MESA DE ENTRADAS

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217



| | | Endometriosis (3,75, 11,25: M86-031, M86-039, n = 166) | Fibromas (3,75, 11,25: M86-034, M86049, M86-052, M942-411, n = 167) | Cáncer de mama (11,25: CPH-101, B02/EC 008, n = 365) | Add-back (3,75, 11,25: M92-878, M97-777, n = 191) | Post Comercialización |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia |
| Infecciones e infestaciones | Infección | Infrecuente | | | Infrecuente | Desconocido |
| | Rinitis | | Infrecuente | | Infrecuente | |
| | Infección respiratoria alta | | | Infrecuente | | |
| | Pielonefritis | Infrecuente | | | | |
| | Forúnculo | Infrecuente | | | | |
| | Infección urinaria | | | | Común | Desconocido |
| | Candidiasis vulvovaginal | | Infrecuente | | Común | |
| | Gripe | | Infrecuente | | Común | |
| | Faringitis | | | | Común | Desconocido |
| | Neumonía | | | | | Desconocido |
| Tumores benignos, malignos y no especificados (incl. quistes y pólipos) | Tumor mamario | | | | Infrecuente | |
| | Cáncer de piel | | | | | Desconocido |
| Trastornos del sistema hemolinfático | Leucopenia | | | Infrecuente | | |
| | Anemia | | | | | Desconocido |
| | Linfadenopatía | | | | Infrecuente | |
| | Coagulopatía | | | | Infrecuente | |
| Trastornos del sistema inmunitario | Reacción anafiláctica | | | | | Desconocido |
| Trastornos endocrinos | Bocio | | | | | Desconocido |
| | Tiroiditis | | | | Común | |
| | Apoplejía hipofisaria | | | | | Desconocido |
| Trastornos metabólicos y nutricionales | Anorexia | Infrecuente | | Infrecuente | | |
| | Diabetes mellitus | | | | | Desconocido |
| | Aumento del apetito | Infrecuente | Infrecuente | Muy común | Común | Desconocido |
| | Disminución del apetito | | | Común | | |
| | Hipoglucemia | | | | | Desconocido |
| | Deshidratación | | | | | Desconocido |
| | Hiperlipidemia | | | | | Desconocido |
| | Hipercolesterolemia | Común | | | | |
| | Hiperfosfatemia | | | | | Desconocido |
| | Hipoproteinemia | | | | | Desconocido |
| | Aumento anormal de peso | Muy común | Común | Muy común | Muy común | |
| | Pérdida anormal de peso | Común | Común | Muy común | Común | |
| Trastornos psiquiátricos | Labilidad afectiva | Muy común | Común | | Muy común | |
| | Distimia | | | Muy común | | Desconocido |
| | Trastorno de la personalidad | Infrecuente | | | | |
| | Nerviosismo | Muy común | Común | Muy común | Muy común | Desconocido |
| | Disminución de la libido | Muy común | Común | | Común | |
| | Aumento de la libido | | | | | Desconocido |
| | Insomnio | Muy común | Común | Muy común | Muy común | Desconocido |
| | Trastornos del sueño | | | Común | | Desconocido |
| | Depresión | Muy común | Común | Muy común | Muy común | Desconocido |
| | Depresión mayor | Común | | | | |
| | Ansiedad | Común | Infrecuente | | Común | Desconocido |
| | Delirio | Infrecuente | | | | Desconocido |
| | Pensamiento anormal | Infrecuente | | | Común | |
| | Estado confusional | Común | | | Infrecuente | |
| | Estado de ánimo eufórico | Infrecuente | | | | |
| | Hostilidad | Común | | | Infrecuente | |
| | Apatía | Infrecuente | | | | |
| | Agitación | | | | Común | |
| | Nerviosismo/ansiedad | Muy común | | | | |
| | Proferir gritos | | | | Infrecuente | |
| | Ideas suicidas | | | | | Desconocido |
| | Intento de suicidio | | | | | Desconocido |

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial. Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 66 MESA DE ENTRADAS



| | | Endometriosis (3,75, 11,25: M96-031, M96-039, n = 166) | Fibromas (3,75, 11,25: M96-034, M96049, M96-062, M940-411, n = 167) | Cáncer de mama (11,25: CPH-101, B02/EC 006, n = 365) | Add-back (3,75, 11,25: M92-878, M97-777, n = 191) | Post Comercialización |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia |
| Trastornos del sistema nervioso | Mareos | Muy común | Común | Muy común | Común | Desconocido |
| | Mareo postural | | | Común | | |
| | Cefalea | Muy común | Muy común | Muy común | Muy común | Desconocido |
| | Parestesia | Común | Común | Común | Común | Desconocido |
| | Letargo | | | | | Desconocido |
| | Somnolencia | Infrecuente | | Común | Común | |
| | Trastornos de la memoria | | | Común | | Desconocido |
| | Amnesia | Infrecuente | | | | |
| | Disgeusia | | Infrecuente | | Infrecuente | Desconocido |
| | Hipoestesia | | | Común | Común | Desconocido |
| | Síncope | Infrecuente | | | Común | Desconocido |
| | Migraña | Común | Infrecuente | | Muy común | |
| | Hipertonía | Común | Común | | Común | |
| | Ataxia | Infrecuente | | | | |
| | Temblor | | | Común | Común | |
| | Coordinación anormal | | | | Común | |
| | Hiperquinesia | | | | Común | |
| | Neuropatía periférica | | | | | Desconocido |
| | Accidente cerebrovascular | | | | | Desconocido |
| | Pérdida del conocimiento | | | | | Desconocido |
| | Ataque isquémico transitorio | | | | | Desconocido |
| | Parálisis | | | | | Desconocido |
| | Neuromiopatía | | | | | Desconocido |
| | Convulsiones | | | | | Desconocido |
| Trastornos oftalmológicos | Visión borrosa | | | | | Desconocido |
| | Trastornos oculares | Infrecuente | | | | Desconocido |
| | Deterioro visual | Común | | | | Desconocido |
| | Ambliopía | Común | | | Común | Desconocido |
| | Dolor ocular | Infrecuente | | | | |
| | Conjuntivitis | | Infrecuente | Común | | |
| | Xeroftalmia | | | | | Desconocido |
| Trastornos del oído y laberinto | Otalgia | | | | Infrecuente | |
| | Vértigo | Común | | | | |
| | Sordera | | | Común | | |
| | Cinetosis | | | Común | | |
| | Inflamación auricular | | | Común | | |
| | Tinnitus | | | | | Desconocido |
| | Hipoacusia | | | | | Desconocido |
| Trastornos cardíacos | Insuficiencia cardíaca congestiva | | | | | Desconocido |
| | Arritmia | | | | | Desconocido |
| | Infarto de miocardio | | | | | Desconocido |
| | Angina de pecho | | | | | Desconocido |
| | Taquicardia | Infrecuente | Infrecuente | | Común | Desconocido |
| | Palpitaciones | Común | | Común | Común | |
| | Bradicardia | | | | | Desconocido |
| Trastornos vasculares | Sofocos | | | Muy común | | |
| | Vasodilatación | Muy común | Muy común | | Muy común | |
| | Linfedema | | | | | Desconocido |
| | Hipertensión | | | | Común | Desconocido |
| | Flebitis | | | | | Desconocido |
| | Trombosis | | | | | Desconocido |
| | Hipotensión | | | | | Desconocido |
| | Varices | | | | | Desconocido |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Frote pleural | | | | | Desconocido |
| | Fibrosis pulmonar | | | | | Desconocido |
| | Epistaxis | Infrecuente | | Común | | Desconocido |
| | Disnea | | | Común | | Desconocido |
| | Hemoptisis | | | | | Desconocido |

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUF, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

4076

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 67 MESA DE ENTRADAS



| | | Endometriosis (3,75, 11,25: M86-031, M86-039, n = 186) | Fibromas (3,75, 11,25: M86-034, M86049, M86-062, M940-411, n = 157) | Cáncer de mama (11,25: CPH-101, B02/EC 008, n = 365) | Add-back (3,75, 11,25: M92-676, M97-777, n = 191) | Post Comercialización |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia |
| | Distonía | Infrecuente | | | Infrecuente | |
| | Aumento del esputo | | | Común | | |
| | Tos | | | Común | | Desconocido |
| | Laringoespasmo | | | | Infrecuente | |
| | Derrame pleural | | | | | Desconocido |
| | Infiltración pulmonar | | | | | Desconocido |
| | Trastorno respiratorio | | | | | Desconocido |
| | Congestión sinusal | | | | | Desconocido |
| | Embolia pulmonar | | | | | Desconocido |
| Trastornos gastrointestinales | Constipación | Común | Infrecuente | Común | Común | Desconocido |
| | Náuseas | Muy común | Común | Muy común | Muy común | Desconocido |
| | Vómitos | | Infrecuente | Común | Común | Desconocido |
| | Náuseas y vómitos | Común | Infrecuente | | Común | |
| | Hemorragia gastrointestinal | | | | | Desconocido |
| | Distensión abdominal | Infrecuente | | Común | Común | Desconocido |
| | Diarrea | Común | Común | Común | Común | Desconocido |
| | Disfagia | | | | | Desconocido |
| | Gingivitis | | | Común | Común | |
| | Dispepsia | Infrecuente | | | Común | |
| | Flatulencia | Infrecuente | Común | | Común | |
| | Gastritis | Infrecuente | | Común | | |
| | Sangrado gingival | Infrecuente | | | | |
| | Xerostomía | Común | Infrecuente | | Infrecuente | Desconocido |
| | Dolor abdominal | Común | Común | | Común | |
| | Dolor abdominal alto | | | Común | | |
| | Dolor abdominal bajo | | | Común | | |
| | Estomatitis | | | Común | | |
| | Arcadas | | | Común | | |
| | Melena | | | | Común | |
| | Colitis | | | | Infrecuente | |
| | Ulcera duodenal | | | | | Desconocido |
| | Trastorno gastrointestinal | | | | | Desconocido |
| | Ulcera péptica | | | | | Desconocido |
| | Pólipo rectal | | | | | Desconocido |
| Trastornos hepatobiliares | Lesión hepática seria | | | | | Desconocido |
| | Hígado doloroso a la palpación | Infrecuente | | | | |
| | Función hepática anormal | | | Común | | Desconocido |
| | Esteatosis hepática | | | Común | | |
| | Ictericia | | | | | Desconocido |
| Trastornos de piel y tejido subcutáneo | Eritema | | | Común | | |
| | Alopecia | Común | | Común | Común | Desconocido |
| | Equimosis | Común | | | Común | Desconocido |
| | Acné | Muy común | | Común | Muy común | |
| | Seborrea | Común | | | | |
| | Erupción cutánea | Común | Común | Común | Común | Desconocido |
| | Eritema maculopapular | Infrecuente | | | | |
| | Sequedad de la piel | Común | Común | | Común | Desconocido |
| | Reacción de fotosensibilidad | Infrecuente | | | | Desconocido |
| | Urticaria | | | | Infrecuente | Desconocido |
| | Olor anormal de la piel | | Infrecuente | | | |
| | Hiperhidrosis | Común | Común | Muy común | Muy común | |
| | Dermatitis | | | | | Desconocido |
| | Crecimiento anormal del vello | | | | | Desconocido |
| | Hirsutismo | Común | Infrecuente | | Infrecuente | |
| | Trastorno capilar | Infrecuente | | | Común | |
| | Eccema | | | Común | | |
| | Prurito | | | | Común | Desconocido |
| | Trastorno ungueal | | Infrecuente | | Común | |

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.maruc@abbott.com
Planta Industrial Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUC, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

4076

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 68 MESA DE ENTRADAS



| | | Endometriosis (3,75, 11,25: M96-031, M96-039, n = 166) | Fibromas (3,75, 11,25: M96-034, M96049, M96-062, M940-411, n = 157) | Cáncer de mama (11,25: CPH-101, B02/EC 006, n = 365) | Add-back (3,75, 11,25: M92-878, M97-777, n = 191) | Post Comercialización |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia |
| | Decoloración de la piel | | Infrecuente | | Infrecuente | |
| | Trastorno cutáneo | | | | Infrecuente | |
| | Nódulo cutáneo | | | | Común | |
| | Dermatitis bullosa | | Infrecuente | | | |
| | Trastorno de la pigmentación | | | | | Desconocido |
| | Lesión cutánea | | | | | Desconocido |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo | Dolor óseo | | | Común | | |
| | Mialgia | Infrecuente | Infrecuente | | Común | Desconocido |
| | Tumefacción ósea | | | | | Desconocido |
| | Artropatía | Común | Común | | Común | Desconocido |
| | Artralgia | Común | Común | Muy común | Común | Desconocido |
| | Dorsalgia | Común | Común | Muy común | Común | |
| | Osteoartritis | | | Común | | |
| | Artritis | Infrecuente | | | | |
| | Rigidez de nuca | Común | | | Infrecuente | |
| | Dolor de nuca | Común | | Común | Infrecuente | |
| | Debilidad muscular | | | Común | | |
| | Rigidez musculoesquelética | | | Común | | |
| | Fasciculación muscular | | | Común | Infrecuente | |
| | Espasmos musculares | | | | Común | |
| | Espondilitis anquilosante | | | | | Desconocido |
| | Tenosinovitis | | | | | Desconocido |
| Trastornos renales y urinarios | Incontinencia urinaria | Infrecuente | | | | Desconocido |
| | Disuria | Común | | | Infrecuente | |
| | Polaquiuria | Infrecuente | | Común | | Desconocido |
| | Urgencia miccional | | | | | Desconocido |
| | Hematuria | | | | | Desconocido |
| | Dolor renal | | | | Común | |
| | Espasmo vesical | | | | | Desconocido |
| | Trastorno de las vías urinarias | | | | | Desconocido |
| | Obstrucción de las vías urinarias | | | | | Desconocido |
| Trastornos del aparato reproductor y mamas | Ginecomastia | | | | | Desconocido |
| | Hiperestesia mamaria | | | | | Desconocido |
| | Hemorragia vaginal | | | | Infrecuente | Desconocido |
| | Dismenorrea | | | | Común | |
| | Trastorno menstrual | | Infrecuente | | | Desconocido |
| | Agrandamiento mamario | Infrecuente | | | Común | |
| | Congestión mamaria | Infrecuente | | | | |
| | Atrofia mamaria | Común | | | Común | |
| | Secreción genital | Común | | | | |
| | Flujo vaginal | | | Común | | |
| | Galactorrea | Infrecuente | | | Común | |
| | Mastodinia | Común | Común | Común | Muy común | Desconocido |
| | Dolor pélvico | Común | Infrecuente | | Común | |
| | Metrorragia | | Infrecuente | Común | Infrecuente | Desconocido |
| | Síntomas menopáusicos | | | Común | | |
| | Dispareunia | | | | Común | |
| | Trastorno uterino | | | | Infrecuente | |
| | Vaginitis | Muy común | Muy común | Común | Muy común | |
| | Menorragia | | Infrecuente | | | |
| Trastornos generales y en el sitio de administración | Dolor | Común | Común | | Muy común | Desconocido |
| | Dolor torácico | Común | Infrecuente | Común | Común | |
| | Edema | Común | Infrecuente | Común | | Desconocido |
| | Edema periférico | Común | Común | Común | Común | |
| | Edema facial | Infrecuente | | | | |
| | Edema generalizado | Infrecuente | | | Común | |
| | Astenia | Común | Común | Muy común | Muy común | Desconocido |
| | Fatiga | | | Común | | |

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

4076

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13° Piso C' 001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 69 MESA DE ENTRADAS



| | | Endometriosis (3,75, 11,25: M86-031, M86-039, n = 168) | Fibromas (3,75, 11,25: M86-034, M86049, M86-062, M940-411, n = 167) | Cáncer de mama (11,25: CPH-101, B02/EC 008, n = 365) | Add-back (3,75, 11,25: M92-878, M97-777, n = 191) | Post Comercialización |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia |
| | Pirexia | | | Común | Común | Desconocido |
| | Reacción en el sitio de la inyección | Infrecuente | | Común | Común | Desconocido |
| | Inflamación en el sitio de la inyección | | | | | Desconocido |
| | Masa en el sitio de la inyección | Infrecuente | Infrecuente | | | |
| | Dolor en el sitio de la inyección | Común | Común | Muy común | Común | Desconocido |
| | Induración en el sitio de la inyección | | | Muy común | | Desconocido |
| | Prurito en el sitio de la inyección | | | Común | | |
| | Eritema en el sitio de la inyección | | | Común | | |
| | Absceso estéril en el sitio de la inyección | | | | | Desconocido |
| | Sangrado en el sitio de la inyección | | | | | Desconocido |
| | Hematoma en el sitio de la inyección | | | | | Desconocido |
| | Escalofríos | Común | Común | | Común | Desconocido |
| | Nódulo | | | | | Desconocido |
| | Hipersensibilidad en el sitio de la inyección | Infrecuente | | | | |
| | Sed | Común | | | | Desconocido |
| | Deterioro de la salud física general | | | Muy común | | |
| | Sensación de ardor | | | Muy común | | |
| | Irritabilidad | | | Común | | |
| | Malestar | | | Común | Común | |
| | Condición agravada | | Infrecuente | | | |
| | Inflamación | | | | | Desconocido |
| | Fibrosis pélvica | | | | | Desconocido |
| Estudios complementarios | Elevación de la urea en sangre | | | | | Desconocido |
| | Elevación de uricemia | | | | | Desconocido |
| | Elevación de creatinemia | | | | | Desconocido |
| | Elevación de calcemia | | | | | Desconocido |
| | Aumento de la temperatura corporal | | | Infrecuente | | |
| | Sangre oculta positivo | | | Común | | |
| | Electrocardiograma anormal | | | | | Desconocido |
| | Signos ECG de isquemia miocárdica | | | | | Desconocido |
| | Pruebas de la función hepática anormal | | Común | | | Desconocido |
| | Disminución de plaquetas | | | | | Desconocido |
| | Disminución de potasemia | | | | | Desconocido |
| | Elevación del recuento de leucocitos | | | | | Desconocido |
| | Disminución del recuento de leucocitos | | | | | Desconocido |
| | Tiempo de protrombina prolongado | | | | | Desconocido |
| | Tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado | | | | | Desconocido |
| | Análisis de laboratorio anormales | | Infrecuente | | | |
| | Soplo cardíaco | | | | | Desconocido |
| | Elevación de lipoproteínas de baja densidad | | | | | Desconocido |
| | Elevación de triglicéridemia | | | | | Desconocido |
| | Elevación de bilirrubinemia | | | | | Desconocido |
| Lesión, intoxicación y complicaciones de | Dolor en el procedimiento | | | Común | | |
| | Fractura de columna | | | | | Desconocido |

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EJE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

4078

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 70 MESA DE ENTRADAS



| | | Endometriosis (3,75, 11,25: M86-031, M86-039, n = 186) | Fibromas (3,75, 11,25: M86-034, M86040, M86-062, M940-411, n = 167) | Cáncer de mama (11,25: CPH-101, B02/EC 008, n = 365) | Add-back (3,75, 11,25: M92-878, M97-777, n = 191) | Post Comercialización |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia |
| procedimientos | | | | | | |

Niños: La Tabla 3 presenta las RAM y frecuencias [muy común (≥1/10); común (≥1/100 a <1/10); infrecuente (≥1/1000 a <1/100) desconocido (no se ha podido estimar la frecuencia con los datos disponibles)] de los estudios clínicos en PPC y de la experiencia post-comercialización. Un espacio en blanco indica que no se observó la RAM en esa categoría en particular.

Tabla 3: Pubertad Precoz Central

| | | PPC (3,75; 7,5; 11,25, 15: P90-063, M90-516, n=421) | Post Comercialización |
|---|---|---|---|
| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia |
| Infecciones e infestaciones | Infección urinaria | Infrecuente | Desconocido |
| | Rinitis | Infrecuente | |
| | Infección urinaria | | Desconocido |
| | Gripe | Infrecuente | |
| | Faringitis | Infrecuente | Desconocido |
| | Neumonía | | Desconocido |
| | Sinusitis | Infrecuente | |
| Tumores benignos, malignos y no especificados (incl. quistes y pólipos) | Neoplasia de cuello del útero | Infrecuente | |
| | Cáncer de piel | | Desconocido |
| Trastornos del sistema inmunitario | Hipersensibilidad | Infrecuente | |
| | Reacción anafiláctica | | Desconocido |
| Trastornos endocrinos | Pubertad precoz | Infrecuente | |
| | Bocio | Infrecuente | Desconocido |
| | Apoplejía hipofisaria | | Desconocido |
| Trastornos metabólicos y nutricionales | Retardo del crecimiento | Común | |
| | Aumento anormal de peso | Común | |
| | Diabetes mellitus | | Desconocido |
| | Aumento del apetito | Infrecuente | Desconocido |
| | Hipoglucemia | | Desconocido |
| | Deshidratación | | Desconocido |
| | Hipertipidemia | | Desconocido |
| | Hipertiroidismo | | Desconocido |
| | Hipoproteinemia | | Desconocido |
| Trastornos psiquiátricos | Labilidad afectiva | Común | |
| | Distimias | | Desconocido |
| | Nerviosismo | Infrecuente | Desconocido |
| | Aumento de la libido | | Desconocido |
| | Insomnio | | Desconocido |
| | Trastornos del sueño | | Desconocido |
| | Depresión | Infrecuente | Desconocido |
| | Ansiedad | | Desconocido |
| | Delirio | | Desconocido |
| Trastornos del sistema nervioso | Mareos | | Desconocido |
| | Cefalea | Común | Desconocido |
| | Parestesia | | Desconocido |
| | Letargo | | Desconocido |
| | Somnolencia | Infrecuente | |
| | Trastornos de la memoria | | Desconocido |
| | Disgeusia | | Desconocido |
| | Hipoestesia | | Desconocido |
| | Síncope | Infrecuente | Desconocido |
| | Hiperquinesia | Infrecuente | |
| | Neuropatía periférica | | Desconocido |
| | Accidente cerebrovascular | | Desconocido |
| | Pérdida del conocimiento | | Desconocido |
| | Parálisis | | Desconocido |
| | Neuromiopatía | | Desconocido |
| | Convulsiones | | Desconocido |
| Trastornos oftalmológicos | Visión borrosa | | Desconocido |

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentine S.A.
celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

4076

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 71 MESA DE ENTRADAS



| | | PPC (3,75; 7,5; 11,25; 15: P90-053, M90-516, n=421) | Post Comercialización |
|---|---|---|---|
| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia |
| | Trastornos oculares | | Desconocido |
| | Deterioro visual | | Desconocido |
| | Ambliopía | | Desconocido |
| | Xeroftalmia | | Desconocido |
| Trastornos del oído y laberinto | Tinnitus | | Desconocido |
| | Hipoacusia | | Desconocido |
| Trastornos cardíacos | Arritmia | | Desconocido |
| | Taquicardia | | Desconocido |
| | Bradicardia | Infrecuente | Desconocido |
| Trastornos vasculares | Vasodilatación | Común | |
| | Linfedema | | Desconocido |
| | Hipertensión | Infrecuente | Desconocido |
| | Trombosis | | Desconocido |
| | Hipotensión | | Desconocido |
| | Hipertensión | | Desconocido |
| | Trastorno vascular periférico | Infrecuente | |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Epistaxis | Infrecuente | Desconocido |
| | Disnea | | Desconocido |
| | Tos | | Desconocido |
| | Asma | Infrecuente | |
| | Trastorno respiratorio | | Desconocido |
| | Congestión sinusal | | Desconocido |
| Trastornos gastrointestinales | Constipación | Infrecuente | Desconocido |
| | Náuseas | | Desconocido |
| | Vómitos | | Desconocido |
| | Náuseas y vómitos | Infrecuente | |
| | Hemorragia gastrointestinal | | Desconocido |
| | Distensión abdominal | | Desconocido |
| | Dolor abdominal | | Desconocido |
| | Diarrea | | Desconocido |
| | Disfagia | Infrecuente | Desconocido |
| | Gingivitis | Infrecuente | |
| | Dispepsia | Infrecuente | |
| | Xerostomía | | Desconocido |
| | Trastorno gastrointestinal | | Desconocido |
| | Úlcera pépticа | | Desconocido |
| Trastornos de piel y tejido subcutáneo | Alopecia | Infrecuente | Desconocido |
| | Equimosis | | Desconocido |
| | Acné | Común | |
| | Erupción cutánea | Común | Desconocido |
| | Sequedad de la piel | | Desconocido |
| | Reacción de fotosensibilidad | | Desconocido |
| | Urticaria | | Desconocido |
| | Olor anormal de la piel | Común | |
| | Dermatitis | | Desconocido |
| | Crecimiento anormal del vello | | Desconocido |
| | Hirsutismo | Infrecuente | |
| | Trastorno capilar | Infrecuente | |
| | Prurito | | Desconocido |
| | Trastorno ungueal | Infrecuente | |
| | Leucoderma | Infrecuente | |
| | Hipertrofia cutánea | Infrecuente | |
| | Púrpura | Infrecuente | |
| | Trastorno de la pigmentación | | Desconocido |
| | Lesión cutánea | | Desconocido |
| | Tuforadas de calor | | Desconocido |
| | Episodios de rubor | | Desconocido |
| | Hiperhidrosis | | Desconocido |
| | Mialgia | Infrecuente | Desconocido |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo | Tumefacción ósea | | Desconocido |
| | Artropatía | Infrecuente | Desconocido |

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celine.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891ELE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina
Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

4076

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 72 MESA DE ENTRADAS



| | | PPC (3,75; 7,5; 11,25; 15; P90-063, M90-616, n=421) | Post Comercialización |
|---|---|---|---|
| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia |
| | Miopatía | Infrecuente | |
| | Artralgia | Infrecuente | |
| | Tenosinovitis | | Desconocido |
| | Incontinencia urinaria | Infrecuente | Desconocido |
| Trastornos renales y urinarios | Polaquiuria | | Desconocido |
| | Urgencia miccional | | Desconocido |
| | Hematuria | | Desconocido |
| | Ginecomastia | Común | Desconocido |
| Trastornos del aparato reproductor y mamas | Vaginitis | Común | |
| | Hiperestesia mamaria | | Desconocido |
| | Atrofia testicular | | Desconocido |
| | Hemorragia vaginal | Infrecuente | Desconocido |
| | Trastorno del cuello uterino | Infrecuente | |
| | Dismenorrea | Infrecuente | |
| | Trastorno menstrual | Infrecuente | Desconocido |
| | Agrandamiento mamario | Infrecuente | |
| | Flujo vaginal | Infrecuente | |
| | Mastodinia | Infrecuente | Desconocido |
| | Metrorragia | | Desconocido |
| | Trastorno testicular | | Desconocido |
| | Feminización adquirida | Infrecuente | |
| | Dolor prostático | | Desconocido |
| | Dolor | Común | Desconocido |
| Trastornos generales y en el sitio de administración | Edema | | Desconocido |
| | Dolor torácico | | Desconocido |
| | Edema periférico | Infrecuente | |
| | Astenia | | Desconocido |
| | Pirexia | Infrecuente | Desconocido |
| | Reacción en el sitio de la inyección | Común | Desconocido |
| | Inflamación en el sitio de la inyección | | Desconocido |
| | Dolor en el sitio de la inyección | | Desconocido |
| | Induración en el sitio de la inyección | | Desconocido |
| | Absceso estéril en el sitio de la inyección | | Desconocido |
| | Hematoma en el sitio de la inyección | | Desconocido |
| | Hipertrofia | Infrecuente | |
| | Escalofríos | | Desconocido |
| | Nódulo | | Desconocido |
| | Sed | | Desconocido |
| | Condición agravada | Infrecuente | |
| | Incremento de peso | | Desconocido |
| | Elevación de la urea en sangre | | Desconocido |
| Estudios complementarios | Elevación de uricemia | | Desconocido |
| | Elevación de creatinemia | | Desconocido |
| | Anticuerpo antinuclear positivo | Infrecuente | |
| | Eritrosedimentación elevada | Infrecuente | |
| | Pruebas de la función hepática anormal | | Desconocido |
| | Elevación del recuento de glóbulos blancos | | Desconocido |
| | Soplo cardíaco | | Desconocido |
| Lesión, intoxicación y complicaciones de procedimientos | Fractura de columna | | Desconocido |

## 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 133 veces 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. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse en Argentina con los Centros de Toxicología:

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

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1881EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina
Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4368

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

4076

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 73 MESA DE ENTRADAS



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

**PRESENTACION**

Lupron Depot 11,25 mg se presenta en estuches conteniendo un frasco-ampolla de microesferas liofilizadas estériles de Acetato de leuprolida incorporado en un copolímero biodegradable de los ácidos láctico y glicólico, con su correspondiente diluente, una jeringa descartable con 2 agujas calibre 23G y una toallita embebida en alcohol. Al mezclarse con 2 ml de diluente, Lupron Depot 11,25 mg se administra como una única inyección cada tres meses.

**CONSERVACION**

El frasco-ampolla de Lupron Depot y la ampolla del diluente pueden conservarse a temperatura ambiente (entre 15 y 30°C). Proteger de la luz. No es necesario refrigerar. No congelar.

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

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 38.507.

Elaborado por Takeda Pharmaceutical Industries Ltd., Osaka, Japón - Importado y distribuido por Abbott Laboratories Argentina S.A - Ing. Butty 240 – Piso 13- (C1001AFB) Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Planta Industrial: Avda. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE) Ingeniero Allan - Partido de Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires, Argentine - Directora Técnica: Mónica Elizabeth Yoshida – Farmacéutica

*Fecha de última revisión: Abril 2012*

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott