



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **3306**
BUENOS AIRES, 10 MAY 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005487-11-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; 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 22,5mg / ACETATO DE LEUPROLIDA forma farmacéutica y concentración: Inyectable liofilizado, 22,5mg autorizado por el Certificado N° 38.507.

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.

Que a fojas 366 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

51



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **3306**

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 49 a 72 para la Especialidad Medicinal denominada LUPRON DEPOT 22,5mg / ACETATO DE LEUPROLIDA forma farmacéutica y concentración: Inyectable liofilizado, 22,5mg propiedad de la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. anulando los anteriores.

ARTÍCULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.507 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-005487-11-1

DISPOSICION N° **3306**

99

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

**PROYECTO DE PROSPECTO****LUPRON DEPOT 22,5 mg****LISTA N° M356****ACETATO DE LEUPROLIDA**

Inyectable liofilizado - Expendio bajo receta - Industria Japonesa

COMPOSICION

Cada frasco ampolla contiene: Acetato de Leuprolida 22,5 mg; Acido poliláctico, 198.6 mg, D-Manitol, 38.9 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

Lupron Depot 22,5 mg. (3 meses) está indicado para el tratamiento del cáncer avanzado de próstata. Esto ofrece una alternativa para el tratamiento del 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 dosificación inyectable subcutánea diaria.

FARMACOLOGIA CLINICA

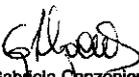
Farmacodinamia: El Acetato de Leuprolida, un agonista de la hormona liberadora de gonadotrofina, es un potente inhibidor de la secreción de gonadotrofinas cuando se lo administra en forma continua y a dosis terapéuticas. Estudios en animales y seres humanos indican que después de una estimulación inicial, 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 foliculo-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 foliculo-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 similar a la de la administración intramuscular.

Absorción: Una concentración pico media plasmática de 48.9 ng/ml fue observada después de 4 horas de una sola inyección de la formulación Depot-3 meses de Acetato de Leuprolida. Esta luego declinó a 0.87 ng/ml a las doce semanas. El Acetato de Leuprolida pareció ser liberado a un ritmo constante después del comienzo de los niveles de estado constante durante la tercera semana después de la administración, brindando concentraciones plasmáticas constantes durante el intervalo de administración de 12 semanas. Estuvieron presentes niveles detectables de Leuprolida en todos los puntos de medida en todos los pacientes. El incremento inicial, seguido por una declinación a un nivel de estado constante, fue similar al patrón de liberación visto 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


Dra. Gabriela Canzonieri
Farmacéutica - Co - Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A


Dra. Celina Marun
Apoderada - Directora de Regulatory Affairs
Abbott Laboratories Argentina S.A

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

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





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 Acetato de Leuprolida suspensión Depot 3.75 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. Como otras drogas administradas por inyección los sitios de la misma deben variarse periódicamente. Una vez reconstituida, la suspensión debe descartarse si no se emplea inmediatamente.

Guía de administración: Reconstituir las microesferas inmediatamente antes de la administración y administrar como una única inyección intramuscular cada tres meses. Debido a las diferentes características de liberación, no se debe administrar una fracción de la formulación Lupron Depot 22,5 mg -3 meses- pues no es equivalente a la misma dosis de la formulación mensual.

Instrucciones de Administración: Las microesferas liofilizadas deben ser reconstituidas y administradas cada 3 meses como una única inyección intramuscular de acuerdo con las siguientes instrucciones.

1. Empleando una jeringa con aguja calibre 22, extraer 1,5 ml de la ampolla de diluyente e inyectarlo al frasco-ampolla (se proporciona más diluyente del necesario debiendo descartarse cualquier sobrante).
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.

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. El Acetato de Leuprolida no deberá ser administrado a pacientes con sangrado vaginal anormal no diagnosticado.

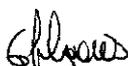
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Durante la etapa inicial del tratamiento, las gonadotropinas 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.

Densidad mineral ósea: Pueden producirse cambios en la densidad mineral ósea durante cualquier estado hipogonádico 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.

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

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


Dra. Gabriela Canzonieri
Farmacéutica – 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. Celina Marun
Apoderada - Directora de Regulatory Affairs
Abbott Laboratories Argentina S.A

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





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, anomalías electrolíticas, 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.

Carcinogenicidad - Mutagenicidad - Teratogénesis - Daño a la Fertilidad: Se ha tratado a pacientes con Acetato de Leuprolida durante un período 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. **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.** Dichos estudios no demostraron evidencia de potencial mutagénico. 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 hipofiso-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.

REACCIONES ADVERSAS

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


Dra. Gabriela Canzonleri
Farmacéutica - Co - Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A


Dra. Celina Marun
Aporada - Director de Regulatory Affairs
Abbott Laboratories Argentina S.A

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

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

 **Abbott**



Neoplasia benigna, maligna y no especificada (incluyendo quistes y pólipos): exacerbación del tumor de próstata, agravamiento 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 de LDL, aumento de triglicéridos, osteoporosis.

Experiencia clínica y post-comercialización: La siguiente sección presenta los eventos adversos observados en estudios clínicos o en la experiencia post-comercialización. **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 temporal 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 ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuente ($\geq 1/1000$ 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

Clase de sistema orgánico	Término preferido	22,5 mg (M91-583, M91-653, n = 94) Frecuencia	Post Comercialización Frecuencia
Infecciones e infestaciones	infección		Desconocido
	Rinitis	Común	
	Infección urinaria		Desconocido
	Faringitis	Común	Desconocido
	Neumonía	Común	Desconocido
Tumores benignos, malignos y no especificados (incl. quistes y pólipos)	Cáncer de piel		Desconocido
	Leucopenia	Común	
Trastornos del sistema hemolinfático	Anemia	Común	Desconocido
	Reacción anafiláctica		Desconocido
Trastornos del sistema inmunitario	Bocio		Desconocido
	Apoplejía hipofisaria		Desconocido
Trastornos metabólicos y nutricionales	Anorexia	Común	
	Diabetes mellitus		Desconocido
	Aumento del apetito	Común	Desconocido
	Hiper glucemia	Común	
	Hipoglucemia		Desconocido
	Deshidratación	Común	Desconocido
	Hiperlipidemia	Común	Desconocido
	Hipercolesterolemia	Común	
	Hiperfosfatemia		Desconocido
	Hipoproteinemia		Desconocido
	Trastornos psiquiátricos	Ostismias	
Nerviosismo		Común	Desconocido

Dra. Gabriela Carzonieri
Farmacéutica - 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

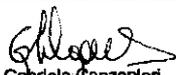
Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Dra. Celina Marun
Aporerada - Directora de Regulatory Affairs
Abbott Laboratories Argentina S.A

Abbott



Clase de sistema orgánico	Término preferido	22,5 mg (M91-583, M91-653, n = 94)	Post Comercialización
		Frecuencia	Frecuencia
	Disminución de la libido	Común	
	Aumento de la libido		Desconocido
	Pérdida de la libido		
	insomnio	Común	Desconocido
	Trastornos del sueño		Desconocido
	Depresión	Común	Desconocido
	Ansiedad	Común	Desconocido
	Delirio	Común	Desconocido
	Ideas suicidas		Desconocido
	Intento de suicidio		Desconocido
Trastornos del sistema nervioso	Mareos	Común	Desconocido
	Cefalea	Común	Desconocido
	Parestesia	Común	Desconocido
	Letargo		Desconocido
	Somnolencia	Común	
	Trastornos de la memoria		Desconocido
	Disgeusia		Desconocido
	Hipoestesia	Común	Desconocido
	Síncope		Desconocido
	Migraña	Común	
	Hipertonía	Común	
	Ataxia	Común	
	Hipoquinesia	Común	
	Neuropatía periférica		Desconocido
	Accidente cerebrovascular		Desconocido
	Pérdida del conocimiento		Desconocido
	Ataque isquémico transitorio		Desconocido
Parálisis		Desconocido	
Neurómiopatía		Desconocido	
Convulsiones		Desconocido	
Trastornos oculares	Visión borrosa		Desconocido
	Trastornos oculares		Desconocido
	Deterioro visual	Común	Desconocido
	Ambliopía	Común	Desconocido
	Xeroftalmia	Común	Desconocido
Trastornos del oído y laberinto	Vértigo	Común	
	Tinnitus	Común	Desconocido
	Trastornos auditivos		Desconocido
Trastornos cardíacos	Insuficiencia cardíaca congestiva		Desconocido
	Arritmia	Común	Desconocido
	infarto de miocardio		Desconocido
	Angina de pecho		Desconocido
	Taquicardia		Desconocido
	Insuficiencia cardíaca	Común	
	Bradicardia	Común	Desconocido
Trastornos vasculares	Vasodilatación	Muy común	
	Angiopatía		
	Linfedema	Común	Desconocido
	Hipertensión	Común	Desconocido
	Flebítis		Desconocido
	Trombosis		Desconocido
	Hipotensión	Común	Desconocido
	Hipotensión ortostática	Común	
	Várices venosas	Común	Desconocido
	Trastornos respiratorios, torácicos y	Frote pleural	


Dra. Gabriela Canzonieri
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A


Dra. Celina Marun
Aporoderada - Directora de Regulatory Affairs
Abbott Laboratories Argentina S.A



Clase de sistema orgánico	Término preferido	22,5 mg (M91-583, M91-653, n = 94) Frecuencia	Post Comercialización Frecuencia
mediastínicos	Fibrosis pulmonar		Desconocido
	Epistaxis	Común	Desconocido
	Disnea	Común	Desconocido
	Hemoptisis		Desconocido
	Tos	Común	Desconocido
	Derrame pleural	Común	Desconocido
	infiltración pulmonar		Desconocido
	Trastorno respiratorio		Desconocido
	Congestión sinusal		Desconocido
	Embolia pulmonar		Desconocido
	<i>Enfermedad Pulmonar Intersticial</i>		<i>Desconocido</i>
Trastornos gastrointestinales	Constipación	Común	Desconocido
	Náuseas	Común	Desconocido
	Vómitos	Común	Desconocido
	Náuseas y vómitos	Común	
	Hemorragia gastrointestinal		Desconocido
	Distensión abdominal	Común	Desconocido
	Diarrea	Común	Desconocido
	Disfagia		Desconocido
	Dispepsia	Común	
	Xerostomía	Común	Desconocido
	Dolor abdominal	Común	
	Úlcera duodenal	Común	Desconocido
	Trastorno anorectal	Común	
	Trastorno gastrointestinal		Desconocido
	Úlcera péptica		Desconocido
Pólipo rectal		Desconocido	
Trastornos hepato biliares	Función hepática anormal		Desconocido
	Ictericia		Desconocido
Trastornos de piel y tejido subcutáneo	Alopecia		Desconocido
	Equimosis		Desconocido
	Erupción cutánea	Común	Desconocido
	Eritema maculopapular	Común	
	Sequedad de la piel	Común	Desconocido
	Reacción de fotosensibilidad		Desconocido
	Urticaria		Desconocido
	Hiperhidrosis	Común	
	Dermatitis		Desconocido
	Crecimiento anormal del vello		Desconocido
	Prurito	Común	Desconocido
	Decoloración de la piel	Común	
	Trastorno de la pigmentación		Desconocido
	Lesión cutánea		Desconocido
	Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Dolor óseo	Común
Mialgia			Desconocido
Tumefacción ósea			Desconocido
Artropatía		Común	Desconocido
Artralgia		Muy común	Desconocido
Dorsalgia		Común	
Artritis		Común	
Debilidad muscular		Común	
Fasciculación muscular		Común	
Espondilitis anquilosante			Desconocido
Tenosinovitis			Desconocido
Trastornos renales y urinarios		Incontinencia urinaria	

Dra. Gabriela Canzonieri
Farmacéutica - Co - Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A

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

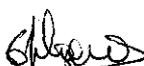
Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Dra. Celina Marun
Aporerada - Dirección de Regulatory Affairs
Abbott Laboratories Argentina S.A

Abbott



Clase de sistema orgánico	Término preferido	22,5 mg (M91-583, M91-653, n = 94)	Post Comercialización
		Frecuencia	Frecuencia
	Disuria	Común	Desconocido
	Poliuria	Común	Desconocido
	Urgencia miccional	Común	Desconocido
	Hematuria	Común	Desconocido
	Nicturia	Común	Desconocido
	Retención urinaria	Común	Desconocido
	Espasmo vesical		Desconocido
	Trastorno de las vías urinarias		Desconocido
	Obstrucción de las vías urinarias		Desconocido
	Trastornos del aparato reproductor y mamas	Ginecomastia	Común
Hiperestesia mamaria			Desconocido
Disfunción eréctil		Común	Desconocido
Atrofia testicular		Muy común	Desconocido
Dolor testicular			Desconocido
Mastodinia		Común	Desconocido
Dolor pélvico		Común	Desconocido
Trastorno testicular		Común	Desconocido
Inflamación del pene			Desconocido
Trastorno peniano		Común	Desconocido
Trastornos generales y en el sitio de administración	Dolor prostático		Desconocido
	Dolor	Muy común	Desconocido
	Dolor torácico	Común	Desconocido
	Edema		Desconocido
	Edema periférico	Común	Desconocido
	Astenia	Común	Desconocido
	Pirexia	Común	Desconocido
	Reacción en el sitio de la inyección	Común	Desconocido
	Inflamación en el sitio de la inyección		Desconocido
	Masa en el sitio de la inyección	Común	Desconocido
	Dolor en el sitio de la inyección	Muy común	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
	Escalofríos	Común	Desconocido
	Nódulos		Desconocido
	Sed	Común	Desconocido
	Hipotermia	Común	Desconocido
	Inflamación		Desconocido
	Fibrosis pélvica		Desconocido
Estudios complementarios	Elevación de la urea en sangre		Desconocido
	Elevación de uricemia		Desconocido
	Elevación de creatinemia		Desconocido
	Elevación de calcio		Desconocido
	Elevación de alanina aminotransferasa/ALT	Común	Desconocido
	Electrocardiograma anormal		Desconocido
	Signos ECG de Isquemia miocárdica		Desconocido
	Pruebas de la función hepática anormal	Común	Desconocido
	Disminución de plaquetas	Común	Desconocido
	Disminución de potasemia	Común	Desconocido
	Elevación del recuento de leucocitos	Común	Desconocido
	Disminución del recuento de leucocitos		Desconocido
	Disminución de tromboplastina en sangre	Común	Desconocido
	Tiempo de protrombina prolongado		Desconocido
	Tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado		Desconocido


Dra. Gabriela Canzonieri
Farmacéutica - 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

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


Dra. Celina Marun
Apoderada - Director de Regulatory Affairs
Abbott Laboratories Argentina S.A

 **Abbott**



		22,5 mg (M91-583, M91-653, n = 94)	Post Comercialización
Clase de sistema orgánico	Término preferido	Frecuencia	Frecuencia
	Elevación de transaminasas		Desconocido
	Soplo cardíaco		Desconocido
	Elevación de lipoproteínas de baja densidad		Desconocido
	Elevación de trigliceridemia		Desconocido
	Elevación de bilirubinemia		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.

- 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) 4961-5452/6001/6004/6034/6046.

PRESENTACION

Lupron Depot 22,5 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 diluyente, una jeringa descartable con 2 agujas calibre 22G y una toallita embebida en alcohol. Al mezclarse con 1,5 ml de diluyente, Lupron Depot se administra como una única inyección cada tres meses.

CONSERVACION

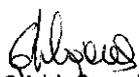
El frasco-ampolla de Lupron Depot y la ampolla del diluyente pueden conservarse a temperatura ambiente (entre 15 y 30°C). Proteger de la luz. No es necesario refrigerar. No congelar.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Elaborado por Takeda Pharmaceutical Company 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, Argentina.
Directora Técnica: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica

Fecha de última revisión: Marzo 2011


 Dra. Gabriela Canzonieri
 Farmacéutica – 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

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


 Dra. Celina Marun
 Apoderada - Directora de Regulatory Affairs
 Abbott Laboratories Argentina S.A

 **Abbott**