



"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° **3807**

BUENOS AIRES, 30 MAY 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005486-11-6 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 3,75mg / LEUPROLIDA ACETATO forma farmacéutica y concentración: Inyectable liofilizado, 3,75mg 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 439 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.



"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° **3807**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 84 a 146 para la Especialidad Medicinal denominada LUPRON DEPOT 3,75mg / LEUPROLIDA ACETATO forma farmacéutica y concentración: Inyectable liofilizado, 3,75mg propiedad de la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A anulando los anteriores.

ARTICULO 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.

ARTICULO 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° 1-0047-0000-005486-11-6

DISPOSICION N° **3807**

gg

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

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



PROYECTO DE PROSPECTO

LUPRON DEPOT 3,75 mg

LISTA: G754

ACETATO DE LEUPROLIDA

Inyectable liofilizado - Expendio bajo receta - Industria Japonesa

COMPOSICION

Cada frasco ampolla contiene: Acetato de Leuprolida 3,75 mg; Gelatina, 0,65 mg; PLGA (Copolímero ácido láctico / ácido glicólico 75:25 Mol%), 33,1 mg, D-Manitol, 6,6 mg. Cada ampolla de diluyente contiene: Carboximetilcelulosa sódica, 5 mg, D-Manitol, 50 mg; Polisorbato 80, 1 mg; Agua para inyectables c.s.

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 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 3,75 mg 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 3,75 mg está indicado 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: Lupron Depot 3,75 mg 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 gonadotropina, 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 comparable con la de la administración intramuscular.


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


Dra. Celina Marun
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
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. Bully 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217



Absorción: El Acetato de Leuprolida no es activo administrado por vía oral. La biodisponibilidad de este agente después de la administración subcutánea es similar a la de la administración intramuscular. Se estimó la biodisponibilidad absoluta de una dosis de 7,5 mg en alrededor del 90%. Después de una sola administración de Acetato de Leuprolida para Suspensión Depot a pacientes con carcinoma de próstata, con dosis de 3,75 mg y 7,5 mg por vía subcutánea e intramuscular se obtuvieron concentraciones plasmáticas medias de Acetato de Leuprolida al cabo de 1 mes de 0,7 ng/mL y 1,0 ng/mL. No hubo evidencia de acumulación de la droga. La inyección intramuscular de la formulación depot (7,5 mg) demostró proporcionar concentraciones plasmáticas de Acetato de Leuprolida durante un período de 1 mes en un estudio con pacientes masculinos orquidectomizados. En forma similar, se detectaron niveles medios de Acetato de Leuprolida después de 4 semanas de una única inyección I.M. de 7,5 mg de Acetato de Leuprolida para Suspensión Depot en un estudio que incluyó a pacientes con carcinoma prostático de estadio D₂. Se determinaron los niveles séricos de Acetato de Leuprolida 3,75 mg en 11 pacientes con cáncer de mama premenopáusico durante 12 semanas. Los niveles medios de Acetato de Leuprolida se ubicaron por encima de 0,1 ng/mL después de cuatro semanas y permanecieron estables después de las siguientes inyecciones (a las 8 y 12 semanas). No se observó tendencia de acumulación de la droga.

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

Metabolismo: En hombres voluntarios sanos un bolo de 1 mg de Leuprolida administrado 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 Acetato de Leuprolida Suspensión Depot 3,75 mg a 3 pacientes, fue recuperada menos del 5% de la dosis como droga madre y metabolito M-I durante 27 días en la orina.

Poblaciones Especiales: No se ha determinado la farmacocinética de la droga en pacientes con disminución de la función renal 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 vía inyectable, los sitios de aplicación 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 una vez por mes.

Pubertad Precoz Central (PPC): La dosis de Acetato de Leuprolida 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 necesiten dos inyecciones para obtener la dosis total deseada, ésta deben administrarse al mismo tiempo.

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

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

cellina.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





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.

Instrucciones de Administración: Seguir las instrucciones detalladas a continuación:

1. Empleando una jeringa con aguja calibre 22, extraer 1 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. 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 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. 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 hipoprogénico 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**


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


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



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.

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 fibromas submucosos.

Niños: El incumplimiento del tratamiento o una dosificación inadecuada podrían derivar en un control inadecuado del proceso puberal. Las consecuencias de un control deficiente incluyen la reaparición de 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.


Carcinogénesis, Mutagénesis, 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 Leuprolide puede reducir la fertilidad masculina y femenina. La administración de Acetato de Leuprolide 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 en adultos 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.

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.


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


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

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



INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se han realizado estudios de interacción farmacocinética droga-droga con Acetato de Leuproliida en suspensión Depot. Sin embargo, debido a que el Acetato de Leuproliida 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 Leuproliida 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 Leuproliida Depot pueden llevar a interpretaciones falsas.

REACCIONES ADVERSAS

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

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, oior 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, gaiactorrea, 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


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


Dra. Celina Marun
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
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

 **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



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 ($\geq 1/10$); 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 | 3,75 mg, 7,5 mg (M85-097, n = 56) | Post Comercialización |
|---|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| Infecciones e infestaciones | Infección | | Desconocido |
| | Rinitis | Común | |
| | infección urinaria | | Desconocido |
| | Faringitis | | Desconocido |
| | Neumonía | | Desconocido |
| Tumores benignos, malignos y no especificados (Incl. quistes y pólipos) | Neoplasia | Común | |
| | Cáncer de piel | | Desconocido |
| Trastornos del sistema hemolinfático | Anemia | | Desconocido |
| Trastornos del sistema inmunitario | Reacción anafiláctica | | Desconocido |
| Trastornos endocrinos | Bocio | | Desconocido |
| | Apoplejía hipofisaria | | Desconocido |
| Trastornos metabólicos y nutricionales | Anorexia | Común | |
| | Diabetes mellitus | | Desconocido |
| | Aumento del apetito | | Desconocido |
| | Hiperglucemia | Común | |
| | Hipoglucemia | | Desconocido |
| | Deshidratación | | Desconocido |
| | Hiperlipidemia | | Desconocido |
| | Hipertensión | | Desconocido |
| | Hipoproteinemia | | Desconocido |
| | Aumento anormal de peso | Común | |
| Trastornos psiquiátricos | Distimias | | Desconocido |
| | Nerviosismo | | Desconocido |
| | Disminución de la libido | 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 | | Desconocido |
| | Cefalea | | Desconocido |


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


Dra. Celina Marun
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
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**



| Clase de sistema orgánico | Término preferido | 3,75 mg, 7,5 mg (M85-097, n = 56) | Post Comercialización |
|---|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia |
| | Parestesia | Común | Desconocido |
| | Letargo | | Desconocido |
| | Somnolencia | Común | |
| | Trastornos de la memoria | | Desconocido |
| | Disgeusia | | Desconocido |
| | Hipoestesia | | Desconocido |
| | Síncope | | Desconocido |
| | 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 |
| | Xeroftalmia | | Desconocido |
| Trastornos del oído y laberinto | Otalgia | Común | |
| | Tinnitus | | Desconocido |
| | Trastornos auditivos | | Desconocido |
| Trastornos cardíacos | Insuficiencia cardíaca congestiva | | Desconocido |
| | Arritmia | Común | Desconocido |
| | Infarto de miocardio | | Desconocido |
| | Angina de pecho | Común | Desconocido |
| | Extrasístole ventricular | Común | |
| | Taquicardia | | Desconocido |
| Bradicardia | | Desconocido | |
| Trastornos vasculares | Vasodilatación | Muy común | |
| | Angiopatía | Común | |
| | Linfedema | | Desconocido |
| | Hipertensión | | Desconocido |
| | Flebitis | | Desconocido |
| | Trombosis | | Desconocido |
| | Hipotensión | | Desconocido |
| | Varices | | Desconocido |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Frote pleural | | Desconocido |
| | Fibrosis pulmonar | | Desconocido |
| | Epistaxis | | Desconocido |
| | Disnea | Común | Desconocido |
| | Hemoptisis | Común | Desconocido |
| | Enfisema | Común | |
| | Tos | | Desconocido |
| | Derrame pleural | | Desconocido |
| | Infiltración pulmonar | | Desconocido |
| | Trastorno respiratorio | | Desconocido |
| | Congestión sinusal | | Desconocido |
| | Embolia pulmonar | | Desconocido |
| | Enfermedad pulmonar intersticial | | Desconocido |
| Trastornos gastrointestinales | Constipación | | Desconocido |
| | Náuseas | Común | Desconocido |


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


Dra. Celina Marun
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
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 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



| Clase de sistema orgánico | Término preferido | 3,75 mg, 7,5 mg (M85-097, n = 56) | Post Comercialización |
|---|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| | Vómitos | Frecuencia | Frecuencia |
| | Náuseas y vómitos | Común | Desconocido |
| | Hemorragia gastrointestinal | | Desconocido |
| | Distensión abdominal | | Desconocido |
| | Diarrea | Común | Desconocido |
| | Disfagia | | Desconocido |
| | Xerostomía | | Desconocido |
| | Úlcera duodenal | | Desconocido |
| | Trastorno gastrointestinal | | Desconocido |
| | Úlcera péptica | | Desconocido |
| | Pólipo rectal | | Desconocido |
| | Trastornos hepatobiliares | Función hepática anormal | |
| Ictericia | | | Desconocido |
| Trastornos de piel y tejido subcutáneo | Alopecia | | Desconocido |
| | Equimosis | | Desconocido |
| | Erupción cutánea | Común | Desconocido |
| | Eritema maculopapular | Común | |
| | Sequedad de la piel | | Desconocido |
| | Reacción de fotosensibilidad | | Desconocido |
| | Urticaria | | Desconocido |
| | Hiperhidrosis | Muy común | |
| | Dermatitis | | Desconocido |
| | Crecimiento anormal del vello | | Desconocido |
| | Trastorno capilar | Común | |
| | Prurito | | Desconocido |
| | Trastorno de la pigmentación | | Desconocido |
| Lesión cutánea | | Desconocido | |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo | Dolor óseo | Común | |
| | Mialgia | Común | Desconocido |
| | Tumefacción ósea | | Desconocido |
| | Artropatía | | Desconocido |
| | Artralgia | Común | Desconocido |
| | Espondilitis anquilosante | | Desconocido |
| | Tenosinovitis | | Desconocido |
| | Dolor de nuca | | |
| Osteoartritis | | | |
| Trastornos renales y urinarios | Incontinencia urinaria | | Desconocido |
| | Disuria | Común | |
| | Polaquiuria | Común | Desconocido |
| | Urgencia miccional | | Desconocido |
| | Hematuria | 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 | Desconocido |
| | Hiperestesia mamaria | | Desconocido |
| | Disfunción eréctil | Común | |
| | Atrofia testicular | Común | Desconocido |
| | Dolor testicular | | Desconocido |
| | Agrandamiento mamario | Común | |
| | Mastodinia | | Desconocido |
| | Trastorno testicular | | Desconocido |
| | Inflamación del pene | | Desconocido |
| Trastorno peniano | | Desconocido | |


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


Dra. Celina Marun
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
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 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217



| Clase de sistema orgánico | Término preferido | 3,75 mg, 7,5 mg (M85-097, n = 56) | Post Comercialización |
|---|--|-----------------------------------|-----------------------|
| | Dolor prostático | Frecuencia | Frecuencia |
| | | | Desconocido |
| Trastornos generales y en el sitio de administración | Dolor | Común | Desconocido |
| | Dolor torácico | Común | |
| | Edema | | Desconocido |
| | Edema periférico | Muy común | |
| | Astenia | Común | Desconocido |
| | Pirexia | | Desconocido |
| | Reacción en el sitio de la inyección | | Desconocido |
| | Inflamación en el sitio de la inyección | | Desconocido |
| | Dolor en el sitio de la inyección | 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 | | Desconocido |
| | Inflamación | | Desconocido |
| | Fitosis pélvica | | Desconocido |
| Estudios complementarios | Elevación de la urea en sangre | | Desconocido |
| | Elevación de uricemia | Común | Desconocido |
| | Elevación de creatinemia | | Desconocido |
| | Elevación de calcemia | Común | Desconocido |
| | Elevación de fosfatasa alcalina en sangre | Común | |
| | Elevación de lactato deshidrogenasa en sangre | Muy común | |
| | Elevación de aspartato amino-transferasa/AST | Muy común | |
| | Electrocardiograma anormal | | Desconocido |
| | Signos ECG de isquemia miocárdica | | Desconocido |
| | 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 trigliceridemia | | Desconocido |
| Elevación de bilirubinemia | | Desconocido | |
| Lesión, intoxicación y complicaciones de procedimientos | Fractura de columna | | Desconocido |

Mujeres: La Tabla 2 presenta las RAM y 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 clí-


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


Dra. Celina Marun
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
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 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




nicos 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 retornó 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

| | | Endometriosis (3,75, 11,25: M86-031, M86-039, n = 186) | Fibromas (3,75: 11,25 M86-034, M86-049, M86-062, M940-411 n = 187) | Cáncer de mama - (3,75: CPH-101, B02/EC 008, n = 365) | Endometriosis con recurrencia de síntomas (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 | Común | Desconocido |
| | Candidiasis vulvovaginal | | | infrecuente | Común | |
| | Gripe | | | | 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 hemoiinfático | Leucopenia | | | infrecuente | | |
| | Anemia | | | | | Desconocido |
| | Anemia por deficiencia de hierro | | | Común | | |
| | Linfadenopatía | | | | infrecuente | |
| | Coagulopatía | | | | infrecuente | |
| Trastornos del sistema inmunitario | Reacción anafiláctica | | | | | Desconocido |
| Trastornos endocrinos | Bocio | | | | | Desconocido |
| | Tiroiditis | | | | Común | |
| | Apoplejía hipofisaria | | | | | Desconocido |
| Trastornos metabólicos | Anorexia | Infrecuente | | infrecuente | | |


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


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

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7969
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 13° 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, M86-049, M86-062, M940-411 n = 167) | Cáncer de mama - (3,75: CPH-101, B02/EC 008, n = 365) | Endometriosis con recurrencia de síntomas (3,75, 11,25: M92-878, M97-777, n = 191) | Post Comercialización |
|---------------------------------|------------------------------|--|---|---|--|-----------------------|
| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia |
| y nutricionales | 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 | Común | Muy común | |
| | Distimias | | | 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 | | Común | 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 | |
| Trastornos del sistema nervioso | Mareos | Muy 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 |


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


Dra. Celina Marun
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
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 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



| | | Endometriosis (3,75, 11,25: M88-031, M88-038, n = 166) | Fibromas (3,75:11,25 M88-034, M88-049, M88-062, M940-411 n = 187) | Cáncer de mama - (3,75: CPH-101, B02/EC 008, n = 365) | Endometriosis con recurrencia de síntomas (3,75, 11,25: M92-878, M97-777, n = 191) | Post Comercialización |
|---------------------------------|-----------------------------------|--|---|---|--|-----------------------|
| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia |
| | Somnolencia | Infrecuente | | Común | Común | |
| | Trastornos de la memoria | | | | | Desconocido |
| | Amnesia | infrecuente | | | | |
| | Disgeusia | | Infrecuente | | Infrecuente | Desconocido |
| | Hipoestesia | | | | Común | Desconocido |
| | Síncope | infrecuente | | | Común | Desconocido |
| | Migraña | Común | | | Muy común | |
| | Hipertonía | Común | Común | | Común | |
| | Ataxia | Infrecuente | | | | |
| | Tembor | | | | Común | Común |
| | Coordinación anormal | | | | | Común |
| | Hiperquinesia | | | | | Común |
| | Neuropatía periférica | | | | | Desconocido |
| | Convulsiones locales | | | | Común | |
| | Accidente cerebrovascular | | | | | Desconocido |
| | Pérdida del conocimiento | | | | | Desconocido |
| | Ataque isquémico transitorio | | | | | Desconocido |
| | Parálisis | | | | | Desconocido |
| | Neuromiopatía | | | | | Desconocido |
| | Convulsiones | | | | | Desconocido |
| Trastornos oculares | Visión borrosa | | | Común | | Desconocido |
| | Trastornos oculares | Infrecuente | | | | Desconocido |
| | Deterioro visual | Común | | | | Desconocido |
| | Ambliopía | Común | | | Común | Desconocido |
| | Dolor ocular | Infrecuente | | | | |
| | Conjuntivitis | | | | Común | |
| | Xeroftalmía | | | | | Desconocido |
| Trastornos del oído y laberinto | Otalgia | | | | infrecuente | |
| | Vértigo | Común | | | | |
| | Tinnitus | | | Común | | Desconocido |
| | Hipoacusia | | | | | Desconocido |
| Trastornos cardíacos | Insuficiencia cardíaca congestiva | | | | | Desconocido |
| | Arritmia | | | | | Desconocido |
| | Infarto de miocardio | | | | | Desconocido |
| | Angina de pecho | | | | | Desconocido |
| | Taquicardia | Infrecuente | | | Común | Desconocido |
| | Palpitaciones | Común | | Común | Común | |
| | Bradicardia | | | | | Desconocido |

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

Dra. Celina Marun
 Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
 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





| Clase de sistema orgánico | | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Post Comercialización |
|---|-----------------------------|-------------------|-------------|-------------|------------|-------------|-----------------------|
| Trastornos vasculares | Sofocos | | | | Muy común | | |
| | Vasodilatación | | Muy común | Muy común | | Muy común | |
| | Linfedema | | | | | | Desconocido |
| | Hipertensión | | | | | Común | Desconocido |
| | Fiebitis | | | | | | Desconocido |
| | Trombosis | | | | | | Desconocido |
| | Hipotensión | | | | | | Desconocido |
| | Várices venosas | | | | | | Desconocido |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Frote pleural | | | | | | Desconocido |
| | Fibrosis pulmonar | | | | | | Desconocido |
| | Epistaxis | | Infrecuente | | Común | | Desconocido |
| | Disnea | | | | Común | | Desconocido |
| | Hemoptisis | | | | | | Desconocido |
| | Disfonia | | Infrecuente | | | Infrecuente | |
| | Tos | | | | Común | | Desconocido |
| | Laringoespasmó | | | | | Infrecuente | |
| | Derrame pleural | | | | | | Desconocido |
| | Infiltración pulmonar | | | | | | Desconocido |
| | Trastorno respiratorio | | | | | | Desconocido |
| | Congestión sinusal | | | | | | Desconocido |
| | Dolor orofaríngeo | | | | Común | | |
| | 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 | Desconocido |
| | Diarrea | | Común | Común | Común | Común | Desconocido |
| | Disfagia | | | | | | Desconocido |
| | Gingivitis | | | | | Común | |
| | Dispepsia | | Infrecuente | | | Común | |
| | Flatulencia | | Infrecuente | Común | | Común | |
| | Gastritis | | Infrecuente | | | | |
| | Sangrado gingival | | Infrecuente | | | | |
| | Xerostomía | | Común | Infrecuente | | Infrecuente | Desconocido |
| | Dolor abdominal | | Común | Común | Común | Común | |
| | Dolor abdominal alto | | | | Común | | |
| | Dolor abdominal bajo | | | | Común | | |
| Estomatitis | | | | Común | | | |


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


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

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



| Clase de sistema orgánico | | Endometriosis (3,75, 11,25: M86-031, M86-039, n = 166) | Fibromas (3,75: 11,25 M86-034, M86-049, M86-062, M86-411 n = 167) | Cáncer de mama - (3,75: CPH-101, B02/EC 008, n = 365) | Endometriosis con recurrencia de síntomas (3,75, 11,25: M92-878, M97-777, n = 191) | Post Comercialización |
|--|--------------------------------|--|---|---|--|-----------------------|
| Clase de sistema orgánico | | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia |
| | Arcadas | | | Común | | |
| | Melena | | | | Común | |
| | Colitis | | | | Infrecuente | |
| | Úlcera duodenal | | | | | Desconocido |
| | Trastorno gastrointestinal | | | | | Desconocido |
| | Malestar abdominal | | | Común | | |
| | Trastorno lingual | | | Común | | |
| | Úlcera péptica | | | | | Desconocido |
| | Pólipo rectal | | | | | Desconocido |
| Trastornos hepatobiliares | Hígado doloroso a la palpación | infrecuente | | | | |
| | Función hepática anormal | | | | | Desconocido |
| | 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 | Desconocido |
| | Eritema maculopapular | Infrecuente | | | | |
| | Sequedad de la piel | Común | Común | | Común | Desconocido |
| | Reacción de fotosensibilidad | infrecuente | | | | Desconocido |
| | Urticaria | | | Común | 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 | |
| | Trastorno capilar | infrecuente | | | Común | |
| | Prurito | | | | Común | Desconocido |
| | Trastorno ungueal | | Infrecuente | | Común | |
| | Decoloración de la piel | | Infrecuente | | infrecuente | |
| | Trastorno cutáneo | | | | Infrecuente | |
| | Nódulo cutáneo | | | | Común | |
| | Sudores nocturnos | | | Común | | |
| | Dermatitis bullosa | | Infrecuente | | | |
| Trastorno de la pigmentación | | | Común | | Desconocido | |
| Lesión cutánea | | | | | Desconocido | |

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

Dra. Celina Marun
 Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
 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 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



| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Post Comercialización |
|---|-----------------------------------|--------------------|--------------------|------------|-------------|-----------------------|
| 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 | |
| | Artritis | Infrecuente | | | | |
| | Rigidez de nuca | Común | | | Infrecuente | |
| | Dolor de nuca | Común | | Común | Infrecuente | |
| | Debilidad muscular | | | Común | | |
| | Rigidez musculoesquelética | | | Común | | |
| | Fasciculación muscular | | | | Infrecuente | |
| | Espasmos musculares | | | | Común | |
| | Periartritis | | | Común | | |
| | Espondilitis anquilosante | | | | | Desconocido |
| Trastornos renales y urinarios | Tenosinovitis | | | | | Desconocido |
| | Incontinencia urinaria | Infrecuente | | | | Desconocido |
| | Disuria | Común | | | Infrecuente | |
| | Polaquiuria | Infrecuente | | Común | | Desconocido |
| | Urgencia miccional | | | | | Desconocido |
| | Hematuria | | | | | Desconocido |
| | Nicturia | | | Común | | |
| | Dolor renal | | | | Común | |
| | Espasmo vesical | | | | | Desconocido |
| | Trastorno de las vías urinarias | | | | | Desconocido |
| Trastornos del aparato reproductor y mamas | Obstrucción de las vías urinarias | | | | | Desconocido |
| | Ginecomastia | | | | | Desconocido |
| | Hiperestesia mamaria | | | | | Desconocido |
| | Hemorragia vaginal | | | | Infrecuente | Desconocido |
| | Dismenorrea | | | Común | Común | |
| | Trastorno menstrual | | Infrecuente | | | Desconocido |
| | Agrandamiento mamario | Infrecuente | | | Común | |
| | Congestión mamaria | Infrecuente | | | | |
| | Atrofia mamaria | Común | | | Común | |
| | Secreción genital | Común | | | | |
| | Galactorrea | Infrecuente | | | Común | |
| Mastodinia | Común | Común | | Muy común | Desconocido | |
| Dolor pélvico | Común | Infrecuente | | Común | | |

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

Dra. Celina Marun
 Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
 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 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



| Clase de sistema orgánico | | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Post Comercialización |
|--|--------------------------------------|---|--|--|---|--|-----------------------|
| | | | Endometriosis (3,75, 11,25: M86-031, M86-039, n = 166) | Fibromas (3,75: 11,25 M86-034, M86-049, M86-062, M940-411 n = 187) | Cáncer de mama - (3,75: CPH-101, B02/EC 008, n = 385) | Endometriosis con recurrencia de síntomas (3,75, 11,25: M92-878, M97-777, n = 191) | |
| | | Metrorragia | | Infrecuente | Común | Infrecuente | Desconocido |
| | | Síntomas menopáusicos | | | Común | | |
| | | Dispareunia | | | | Común | |
| | | Trastorno uterino | | | | Infrecuente | |
| | | Vaginitis | Muy común | Muy común | Común | Muy común | |
| | | Menorragia | | Infrecuente | Común | | |
| 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 | | |
| | | 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 | | | Común | | 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 | | |

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

Dra. Celina Marun
 Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
 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



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



| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Post Comercialización |
|---|--|---|--|---|--|-----------------------|
| | | Endometriosis (3,75, 11,25: M86-031, M86-039, n= 166) | Fibromas (3,75:11,25 M86-034, M86-049, M86-062, M86-411 n = 167) | Cáncer de mama - (3,75: CPH-101, B02/EC 008, n = 365) | Endometriosis con recurrencia de síntomas (3,75, 11,25: M92-878, M97-777, n = 191) | |
| | 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 | | | | | |
| | 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 |
| | 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 |

Niños: La Tabla 3 presenta las RAM y 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 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

| Clase de sistema orgánico | Término preferido | PPC (3,75; 7,5; 11,25; 15: P90-053, M90-516, n=421) | Post Comercialización |
|-----------------------------|--------------------|---|-----------------------|
| Infecciones e infestaciones | Infección urinaria | Infrecuente | Desconocido |
| | Rinitis | infrecuente | |

Dra. Gabriela Carzonieri
Farmacéutica - Cd - Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A

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

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



| Clase de sistema orgánico | Término preferido | PPC (3,75; 7,5; 11,25; 15: P90-053, M90-516, n=421) | Post Comercialización |
|---|-------------------------------|---|-----------------------|
| | Infección urinaria | Frecuencia | 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 |
| | Hiperlipidemia | | Desconocido |
| | Hiperfosfatemia | | 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 |
| | Trastornos oculares | | Desconocido |
| | Deterioro visual | | Desconocido |
| | Ambliopía | | Desconocido |
| | Xerofalmia | | Desconocido |
| Trastornos del oído y laberinto | Tinnitus | | Desconocido |
| | Hipoacusia | | Desconocido |

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

Dra. Celina Marun
 Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
 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





| Clase de sistema orgánico | Término preferido | PPC (3,75; 7,5; 11,25; 15; P90-053, M90-516, n=421) | Post Comercialización |
|---|--|---|-----------------------|
| Trastornos cardíacos | Aritmia | | 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 péptica | | Desconocido |
| | Trastornos de piel y tejido subcutáneo | Alopecia | Infrecuente |
| 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 |
| Tufores de calor | | | Desconocido |
| Episodios de rubor | | Desconocido | |
| Hiperhidrosis | | Desconocido | |


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


 Dra. Celina Marun
 Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
 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



| Clase de sistema orgánico | Término preferido | PPC (3,75; 7,5; 11,25; 15; P90-053, M90-516, n=421) | Post Comercialización |
|---|---|---|-----------------------|
| | Mialgia | Frecuencia | Frecuencia |
| | Tumefacción ósea | Infrecuente | Desconocido |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo | Artropatía | infrecuente | Desconocido |
| | Miopatía | Infrecuente | |
| | Artralgia | Infrecuente | |
| | Tenosinovitis | | Desconocido |
| | Incontinencia urinaria | Infrecuente | Desconocido |
| Trastornos renales y urinarios | Polaquuria | | Desconocido |
| | Urgencia miccional | | Desconocido |
| | Hematuria | | Desconocido |
| Trastornos del aparato reproductor y mamas | Ginecomastia | Común | Desconocido |
| | 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 |
| Trastornos generales y en el sitio de administración | Dolor | Común | Desconocido |
| | 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 | |


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


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

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentin Vergara 7969
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 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217



| | | | |
|---|---------------------|---|-----------------------|
| | | PPC (3,75; 7,5; 11,25; 15: P90-063, M90-516, n=421) | Post Comercialización |
| Clase de sistema orgánico | Término preferido | Frecuencia | Frecuencia |
| 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 sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con alguno de los siguientes Centros de Toxicología del país, entre otros:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666 / 2247.
- Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777
- Hospital General de Agudos Dr. J. Fernández (011) 4801-5555 / 4801-7767
- Hospital de Pediatría Pedro Elizalde (ex Casa Cuna) (011) 4300-2115
- Hospital de Clínicas José de San Martín (011) 4961-5452/6001/6004/6034/6046.

PRESENTACION

Lupron Depot 3,75 mg se presenta en estuche conteniendo: un frasco-ampolla con microesferas liofilizadas estériles de Acetato de Leuprolida incorporado en un copolímero biodegradable de los ácidos láctico y glicólico; una ampolla con su correspondiente diluyente; una jeringa descartable con 2 agujas calibre 22G y una toallita embebida en alcohol. Al mezclarse con 1 ml de diluyente, Lupron Depot 3,75 mg se administra como una única inyección mensual.

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. E. Butty 240 -Piso 13- (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Planta Industrial: Avenida 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: Febrero 2011


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


Dra. Celina Marun
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
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

