



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-4496-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 7 de Mayo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-014647-16-7

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014647-16-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DECAPEPTYL RETARD 22,5 / TRIPTORELINA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO, TRIPTORELINA 22,5 mg; aprobada por Certificado N° 43.059.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DECAPEPTYL RETARD 22,5 / TRIPTORELINA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO, TRIPTORELINA 22,5 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-10736812-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-10736876-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43.059, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-014647-16-7

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.05.07 09:31:03 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Ledo
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



PROYECTO DE PROSPECTO

DECAPEPTYL® RETARD 22,5
TRIPTORELINA 22,5 mg
Inyectable Liofilizado
Liberación prolongada – Vía intramuscular

Industria Suiza

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada frasco ampolla con polvo liofilizado contiene:

Principio activo: Triptorelina (D - Trp⁶ - LH - RH) 22,5 mg (como pamoato de triptorelina)

Excipientes:

Polímero (dl láctido-co-glicólido) 75:25, Polímero (dl láctido-co-glicólido) 85:15, manitol, carboximetilcelulosa sódica, polisorbato 80, c.s.

Ampolla con disolvente: Agua para inyección 2 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Análogo de la hormona de liberación de gonadotrofina
Código ATC L02A E04

INDICACIONES Y USOS:

Tratamiento sintomático del cáncer de próstata hormona-dependiente en estado avanzado.

Tratamiento de pubertad precoz central (inicio antes de los 8 años en las niñas y 10 años en los niños).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La triptorelina, un agonista del LH-RH, actúa como un potente inhibidor de la secreción de gonadotrofina cuando se la administra continuamente o en dosis terapéuticas. Los estudios de animales machos y de humanos de sexo masculino muestran que luego de la administración de la triptorelina existe un incremento

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16

W
MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Prov. 20249

61238 SWISSMEDIC+ CPP

IF-2018-10736812-APN-DERM#ANMAT

MONTE VERDE S.A.
Montevideo



inicial y temporario de la hormona luteinizante (LH), de la hormona folículo-estimulante (FSH), y la testosterona. Sin embargo, la administración crónica y continua de la triptorelina provoca una disminución de la secreción de LH y de FSH y la supresión de la generación de esteroides en los testículos y ovarios. En los hombres, se produce una reducción de los niveles de testosterona dentro del rango normal que generalmente ocurre luego de la castración quirúrgica, aproximadamente entre 2 y 4 semanas luego de la iniciación de la terapia. Esto causa atrofia accesoria de los órganos sexuales. Estos efectos son generalmente reversibles al discontinuar el producto medicinal.

En los animales, la administración de la triptorelina ayudó a la inhibición del crecimiento de algunos tumores prostáticos sensibles a las hormonas en modelos experimentales.

ACCIÓN FARMACOCINÉTICA

Absorción:

Después de una única inyección intramuscular de Decapeptyl® Retard 22,5 mg a pacientes con cáncer de próstata, el $t_{m\acute{a}x}$ fue de 3 (2-12) horas y la $C_{m\acute{a}x}$ (0-169 días) fue de 40,0 (22,2-76,8) ng/ml. La triptorelina no se acumuló a lo largo de los 12 meses de tratamiento.

Distribución:

Los resultados de las investigaciones farmacocinéticas llevadas a cabo en hombres sanos indican que luego de la administración en bolo intravenoso, la triptorelina es distribuida y eliminada de acuerdo con un modelo de 3 compartimientos y las vidas medias correspondientes son aproximadamente 6 minutos, 45 minutos y 3 horas.

El volumen de distribución en un estadio regular de la triptorelina seguida de la administración intravenosa de 0,5 mg de triptorelina es de aproximadamente 30 l

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico

61238 SWISSMEDIC+ CPP

IF-2018-10736812-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.




en voluntarios masculinos sanos. No existe evidencia alguna de que la triptorelina en concentraciones clínicamente relevantes se une a las proteínas del plasma.

Metabolismo:

Los metabolitos de la triptorelina no han sido determinados en los humanos. Sin embargo, la información farmacocinética en humanos sugiere que los fragmentos de la terminal C producidos por la degradación de los tejidos o son completamente degradados dentro de los mismos, se degradan más rápidamente aún en el plasma, o son evacuados por los riñones.

Eliminación:

La triptorelina es eliminada tanto por el hígado como por los riñones. Tras la administración intravenosa de 0,5 mg de triptorelina el 42% de esta dosis se excretó en la orina como triptorelina no metabolizada.

La eliminación total de la triptorelina es de alrededor de 200 ml/minuto y su vida promedio terminal de 2.8 horas.

Poblaciones Especiales:

Edad: La influencia de la edad en la farmacocinética de la triptorelina no ha sido estudiada sistemáticamente. Los datos farmacocinéticos recopilados entre jóvenes voluntarios de sexo masculino de 20 a 22 años con una eliminación de la creatinina suprafisiológica (aprox 150 ml/min) indican sin embargo que la triptorelina es eliminada dos veces más rápido por los jóvenes, lo que es imputable al hecho que la eliminación de la creatinina disminuye con la edad.

Función renal: Una función renal limitada acarrea un retardo en la eliminación de la triptorelina.

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
12746 Mat. Prov. 20249

61238 SWISSMEDIC+ CPP

IF-2018-10736812-ARN DERMA/ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea



La vida promedio fue de 6.7 horas en los pacientes con insuficiencia renal moderada (eliminación de la creatinina promedio de 40 ml/min) y de 7,8 horas en los pacientes que padecen insuficiencia renal grave (eliminación de la creatinina promedio 8,9 ml/minuto).

Función hepática: En los pacientes con una función hepática limitada, la vida promedio de Decapeptyl® Retard 22,5 mg fue de 7.65 horas. La parte de la triptorelina no metabolizada eliminada por vía urinaria se incrementó al 62% en estos pacientes, indicando que el hígado juega un rol importante en la eliminación de la triptorelina.

Etnicidad: La influencia de la raza en la farmacocinética de la triptorelina no ha sido estudiada.

Eficacia y seguridad clínica: La inhibición de la actividad gonadotrópica hipofisiaria en niños con pubertad precoz conduce a la reducción de los niveles de LH luego de la prueba de estimulación de GnRH (o agonista de GnRH) y a la supresión de la secreción del estradiol y de la testosterona en niñas y niños respectivamente.

En un estudio clínico no comparativo, 44 niños con pubertad precoz central (39 niñas y 5 niños) fueron tratados con un total de dos inyecciones intramusculares de Decapeptyl® Retard 22.5 mg durante 12 meses (48 semanas). La supresión de las concentraciones de LH estimuladas a niveles prepúberes se logró en el 95.54% de los sujetos al tercer mes, y en el 93.2% y 97.7% de los sujetos al sexto y decimosegundo mes respectivamente.

La consecuencia es una regresión o estabilización de las características sexuales secundarias y la ralentización de la maduración ósea y crecimiento acelerados.

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola

61238 SWISSMEDIC+ CPP

IF-2018-10736812-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea



En las niñas, la estimulación ovárica inicial al comienzo del tratamiento, seguido por el tratamiento de incremento de estrógenos inducido, puede conducir, en el primer mes, a la retirada del sangrado uterino de intensidad leve a moderada. Decapeptyl® Retard 22.5 mg (formulación de 6 meses) es eficaz en la supresión de la liberación hipofisaria de LH y FSH, y consecuentemente de la secreción gonadal de estradiol en las niñas, y de testosterona en los niños a valores prepúberes, con efecto favorable sobre la progresión de los signos clínicos de la pubertad.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La posología habitual es una inyección intramuscular única de Triptorelina 22,5 mg cada 24 semanas con control médico. Como Triptorelina 22,5 mg es una suspensión de microgránulos, debe evitarse cualquier inyección intravascular.

La preparación Triptorelina 22,5 debe ser utilizada solamente por médicos o personal médico.

El lugar de la inyección debe ser cambiado periódicamente.

Control del tratamiento de Cáncer de próstata

La eficacia del tratamiento puede controlarse determinando los niveles séricos de testosterona y del antígeno prostático específico (PSA) y la apreciación subjetiva (mejora de los síntomas, como problemas de micción, dolores cancerígenos, etc.). La testosterona puede dosificarse inmediatamente antes o después de la inyección.

Recomendaciones posológicas particulares

Niños/adolescentes: La pubertad precoz (antes de los 8 años en las niñas y 10 años en los niños): El tratamiento de los niños con Decapeptyl® Retard 22.5 mg

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16

61238 SWISSMEDIC+ CPP
MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola IF-2018-10736812-APN-DERM#ANMAT
Co Director Técnico
Monte Verde S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea



debe realizarse bajo supervisión general de un endocrinólogo pediatra o de un pediatra o endocrinólogo con experiencia en el tratamiento de la pubertad precoz central.

El tratamiento debe detenerse cerca de la edad fisiológica de la pubertad en los niños y niñas y no debe ser continuado en las niñas con una maduración ósea de más de 12-13 años. La disponibilidad de datos es limitada en los niños en relación al tiempo óptimo para detener el tratamiento en base a la edad ósea, sin embargo se aconseja detener el tratamiento en los niños con una maduración ósea de 13-14 años.

Pacientes ancianos: No es necesaria una adaptación de la dosis en función de la edad.

No existe ninguna indicación de este medicamento para las mujeres menopáusicas.

Insuficiencia hepática y renal: no se requiere adaptación de la posología para los pacientes que sufren de una función hepática o renal limitada.

Preparación y Forma de Aplicación de Decapeptyl® Retard 22,5 mg:

Verifique la receta indicada por su médico

Disponga del siguiente material para una correcta aplicación del Decapeptyl® Retard 22,5 mg intramuscular.

- a) Frasco ampolla de Decapeptyl® Retard 22,5 mg
- b) 1 jeringa estéril desechable de 5 ml con aguja 21G (1)
- c) 1 aguja estéril desechable 20G (2)
- d) 1 ampolla de agua estéril para inyección 2 ml

Modo de preparación:

- a) De la ampolla que contiene agua estéril para inyección, aspirar 2 ml.
- b) Mediante la jeringa y aguja (1) transferir al frasco que contiene el polvo liofilizado de Decapeptyl® Retard 22,5 mg.

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16

MONTE VERDE S.A. 61238 SWISSMEDIC+ CPP
Farm. Walter O. Pollola IF-2018-10736812-APN-DERM#ANMAT
Co Director Técnico MONTE VERDE S.A.
Mat. Prov. 20249



- c) Agitar suavemente en forma circular horizontal -evitando la formación de espuma para dispersar los microgránulos y formar una suspensión lechosa y homogénea.
- d) Extraer la totalidad de la mezcla del frasco.
- e) Desechar la aguja (1) y proceder a la inyección intramuscular inmediata utilizando la aguja (2)
- f) Inyectar relativamente rápido y sin interrupciones

Estabilidad:

Ver fecha de vencimiento en el envase.

Producto reconstituido: por motivos microbiológicos, la suspensión debe inyectarse inmediatamente tras su reconstitución.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la LH - RH y a los análogos de la GnRH. Hipersensibilidad al principio activo triptorelina o a cualquiera de excipientes según la composición.

Triptorelina 22,5 mg no debe administrarse en caso de tumor no hormona-dependiente o tras la castración quirúrgica.

Triptorelina 22,5 mg está contraindicado en pacientes con compresión de la médula espinal provocada por metástasis del cáncer de próstata.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Generales

Reacciones alérgicas: Poco después de la inyección de Triptorelina 22,5 mg se observaron algunas reacciones alérgicas raras. Se describieron casos raros de shock anafiláctico y edema angioneurótico tras la administración de triptorelina. Llegado el caso, interrumpir inmediatamente el tratamiento de Triptorelina 22,5 mg y tomar las medidas correspondientes. La parestesia y las migrañas severas son raras. En los casos graves o de recurrencia, interrumpir el tratamiento.

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
20249

61238 SWISSMEDIC+ CPP

IF-2018-10736812-ARN-DEVENA-SMAT

Ma. Del Carmen Mastandrea



Riesgos vinculados a los anticoagulantes: Debe tenerse especial precaución en los pacientes tratados con anticoagulantes debido al riesgo de hematomas en el lugar de inyección.

Trastornos del estado de ánimo/Depresión: Se han informado desde trastornos del estado de ánimo hasta depresiones (algunas severas) durante el tratamiento con triptorelina. A los pacientes que sufren de depresión (incluso por su historia médica) se les debe efectuar un seguimiento durante el tratamiento con Triptorelina 22,5 mg.

Apoplejía hipofisaria: se describieron casos raros de apoplejía hipofisaria (síndrome clínico que resulta de un infarto hipofisario) tras la administración de agonistas de la GnRH. Se diagnosticó un adenoma hipofisario en la mayoría de estos casos, los que se produjeron dentro de las 2 semanas y algunos dentro de la hora posterior a la primera inyección. La apoplejía hipofisaria se manifestó mediante cefaleas súbitas, vómitos, alteraciones visuales, oftalmoplejía, alteración del estado mental y a veces colapso cardiovascular. Es indispensable la intervención médica inmediata. Por lo tanto, no debe administrarse un agonista de la GnRH en caso de adenoma hipofisario conocido.

Cáncer de Próstata

Como puede observarse durante el tratamiento con otros agonistas de la LH - RH, la triptorelina provoca un incremento pasajero de las concentraciones de testosterona circulante durante la primera semana después de la primera inyección de la forma de liberación prolongada del principio activo. Esto también es posible si el intervalo entre 2 inyecciones es >24 semanas. En oposición a la caída de los niveles de testosterona tras una orquiectomía, un

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Dir. Técnico
20249

61238 SWISSMEDIC+ CPP

IF-2018-10736812-APN-DERM-ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea



pequeño porcentaje de los pacientes (<5%) puede experimentar un empeoramiento pasajero de los signos y síntomas del cáncer de próstata, debido a la elevación inicial de la tasa de testosterona circulante. Esto se manifiesta normalmente por un aumento del dolor relacionado con el cáncer, principalmente por una neuropatía, hematuria y dolores óseos que pueden tratarse de forma sintomática. Se han observado casos aislados de agravamiento de los síntomas, ya sea una obstrucción uretral o del esfínter vesical, o una compresión de la médula espinal por metástasis, que pueden estar acompañadas por parálisis con o sin resolución fatal. Si aparece compresión de la médula espinal o insuficiencia renal, debe instituirse un tratamiento estándar de estas complicaciones y, en casos extremos, es preciso considerar la posibilidad de una orquiectomía inmediata. Durante las primeras semanas del tratamiento debe realizarse un seguimiento atento, sobre todo en pacientes con metástasis vertebrales y/u obstrucción del tracto urinario.

Durante la fase inicial del tratamiento, debe evaluarse la administración concomitante de un antiandrógeno para contrarrestar el aumento inicial de los niveles séricos de testosterona y prevenir el empeoramiento de los síntomas clínicos.

Riesgo de diabetes/riesgo cardiovascular: Se ha informado un riesgo incrementado de diabetes mellitus y/o de eventos cardiovasculares en los hombres tratados con los agonistas de la GnRH. Por lo tanto se aconseja monitorear a los pacientes que sufren de hipertensión, hiperlipidemia o problemas cardiovasculares con respecto a este riesgo durante el tratamiento con triptorelina.

Osteoporosis/ densidad ósea: La administración de análogos sintéticos de la LH - RH para tratar el cáncer de próstata puede provocar un aumento de la

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Calle 14 de Mayo, 20249

61238 SWISSMEDIC+ CPP

IF-2018-10736812-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Calle Dal Carmen N. 20249



pérdida ósea, originando osteoporosis y un aumento del riesgo de fracturas. La consecuencia puede ser un diagnóstico falso de metástasis óseas. Se necesita una atención especial para los pacientes que presentan factores de riesgo adicionales de osteoporosis (como un abuso crónico del alcohol, tabaquismo, desnutrición, historia clínica familiar positiva de osteoporosis o un tratamiento de larga duración con medicamentos que reducen la densidad ósea, tales como los corticoides o los anticonvulsivos).

Se ha informado un aumento de los linfocitos en los pacientes tratados con análogos de la LH-RH. Esta linfocitosis secundaria está vinculada aparentemente a la castración inducida por la LH-RH y parece indicar que las hormonas gonadales están implicadas en la involución tímica.

Pubertad Precoz

El tratamiento de niños con tumores cerebrales progresivos debe seguir una apreciación individual cuidadosa de los riesgos y beneficios.

La pubertad pseudo precoz (tumor o hiperplasia gonadal o suprarrenal) y la pubertad precoz independiente de la gonadotropina (toxicosis testicular, hiperplasia de células familiares Leydig) deben descartarse.

En las niñas, la estimulación ovárica inicial al comienzo del tratamiento, seguida por el retiro del estrógeno inducido por el tratamiento, puede conducir, en el primer mes, a hemorragia vaginal de intensidad leve a moderada.

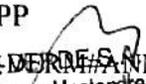
Luego de la discontinuación del tratamiento tendrá lugar el desarrollo de las características de la pubertad.

La información con respecto a la fertilidad futura es aún limitada pero la función y fertilidad reproductivas futuras parecen inafectadas por el tratamiento con

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
44746 Mat. Prov. 20249

61238 SWISSMEDIC+ CPP

IF-2018-10736810-1-ANMAT

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Maslandrea
CORONADO



GnRH. En la mayoría de las niñas, las menstruaciones regulares comenzarán por lo general un año después de la finalización de la terapia.

La densidad mineral ósea puede descender durante la terapia con el agonista GnRH para la pubertad precoz central debido a los efectos esperados de la supresión del estrógeno. Sin embargo, después de la cesación del tratamiento el aumento de la masa ósea subsecuente se preserva y la masa ósea pico a finales de la adolescencia no parece estar afectada por el tratamiento.

El deslizamiento de la epífisis femoral capital puede observarse después del retiro del tratamiento con el agonista GnRH. La teoría sugerida es que las bajas concentraciones de estrógeno durante el tratamiento con el agonista GnRH debilitan la placa epifisaria. El incremento en la velocidad del crecimiento después de la detención del tratamiento resulta subsecuentemente en una reducción de la fuerza de cizallamiento necesaria para el desplazamiento de la epífisis.

Influencia sobre los métodos de diagnóstico

La triptorelina en dosis terapéuticas provoca una supresión del sistema hipofisogonádico. La función normal es habitualmente restablecida luego de la interrupción del tratamiento. Por lo tanto, los resultados de los análisis funcionales de diagnóstico hipofisogonádicos efectuados durante el tratamiento de 4 a 12 semanas tras la interrupción de los agonistas de la LH - RH podrían estar equivocados.

En el ensayo clínico en pacientes con pubertad precoz, no hubo cambios inesperados sustanciales en los parámetros de laboratorio (incluyendo análisis de orina) o de los signos vitales durante el tratamiento.

INTERACCIONES

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Prov. 20249

61238 SWISSMEDIC+ CPP

IF-2018-10736812-APN MONTEVERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea



Cuando la triptorelina es coadministrada con medicamentos que afectan la secreción hipofisaria de las gonadotropina, se debe brindar una atención especial y se recomienda supervisar el estado hormonal del paciente.

Incompatibilidades: En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad

La toxicidad aguda de la triptorelina es baja. Los efectos observados estuvieron relacionados principalmente con la exacerbación del efecto farmacológico de la triptorelina.

En estudios de toxicidad crónica en dosis clínicas, la triptorelina indujo cambios macro y microscópicos en los órganos reproductores en ratas y perros machos. Se consideró que estos efectos reflejan la supresión de la función gonadal causada por la actividad farmacológica del principio activo. Estas lesiones se revirtieron parcialmente en la fase de recuperación. Tras la administración subcutánea a ratas de 10 µg/kg durante los días 6 a 15 de gestación (comparable con la dosis clínica de 3,75 mg cada 4 semanas en el ser humano), la triptorelina no provocó embriotoxicidad, teratogénesis ni efectos en las crías. Sin embargo, se observó una reducción del peso materno y un mayor número de resorciones con 100 µg/kg.

La triptorelina no presenta efectos mutagénicos in vitro o in vivo. En ratones, no se observó ningún efecto oncogénico con triptorelina, con dosis de hasta 6.000 µg/kg, al cabo de 18 meses de tratamiento. En un estudio de carcinogénesis en ratas, de 23 meses de duración, se encontró una incidencia prácticamente del 100% de tumores benignos de la pituitaria, con cada nivel de dosis, los cuales provocaron la muerte prematura. El aumento de la incidencia de tumores hipofisarios benignos en ratas es un efecto frecuente del tratamiento

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
11248 Mal Prov. 20249

61238 SWISSMEDIC+ CPP

IF-2018-10736812-APN-DERM/ANMAT


MONTE VERDE S.A.
Carmen Mastandrea



con agonistas de la LH - RH. Se desconoce la importancia clínica de esta observación.

A una dosis ocho veces superior a la recomendada en el ser humano (en relación a la superficie corporal), la experimentación animal mostró una toxicidad en la rata por la organogénesis (toxicidad maternal y embriotoxicidad). Los casos aislados de hidrouréter fueron constatados en ratas jóvenes expuestas in utero a dosis elevadas de triptorelina.

En el marco de la procreación asistida con medicamentos, la triptorelina se utilizó a menudo en los estudios controlados por la supresión de las gonadotropina y estrógenos endógenos.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

El uso de Triptorelina 22,5 mg no está indicado en mujeres.

La triptorelina está contraindicada durante el embarazo.

EFFECTO SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIA:

No se han realizado estudios sobre este tema. Sin embargo, varios efectos indeseables como apatía, crisis epilépticas y perturbaciones de la visión pueden disminuir los reflejos y la capacidad de manejar y de utilizar herramientas o máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Se han constatado reacciones alérgicas esporádicas poco después de la inyección de Triptorelina 22,5 mg, que disminuyeron con tratamiento convencional.

Puede ocurrir un empeoramiento de los dolores cancerosos de 7 a 10 días después de la primera inyección, debido al aumento pasajero del nivel de testosterona (ver "Advertencias y precauciones"). Estos dolores disminuyen

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
11746 Mat. Prov. 20249

61238 SWISSMEDIC+ CPP

IF-2018-10736812-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Dr. Guillermo Montenegro



habitualmente dado que el carcinoma responde al tratamiento. Puede considerarse un tratamiento temporario con un antiandrógeno.

Las reacciones adversas más frecuentes observadas relacionadas con el tratamiento con triptorelina se debieron a sus efectos fisiológicos esperados: aumento inicial del nivel de testosterona, seguido por una supresión casi total de la testosterona. Entre las reacciones adversas más frecuentemente observadas figuran los sofocos (50%), impotencia (4%) y disminución de la libido (3%).

En la Pubertad Precoz, la administración de Decapeptyl® Retard 22.5 mg en los ensayos clínicos fue bien tolerada y segura, y no se informaron eventos adversos inesperados con una presunta relación causal a la triptorelina.

En un ensayo clínico se informaron un total de 81 TEAEs por parte de 32 (72.7%) pacientes durante el estudio.

No se produjeron muertes, solamente un SAE (infección severa del estimulador del nervio vago, considerada como no relacionado con la triptorelina).

Severidad de los Eventos Adversos:

- 72 fueron leves
- 8 fueron moderados
- 1 fue severo
- 5 de los eventos adversos informados por 4 (9.1%) pacientes fueron considerados como relacionados con la triptorelina.
- 2 pacientes (4.6%) experimentaron hemorragia vaginal leve (“sangrado vaginal”) poco después del inicio del tratamiento
- 1 paciente (2.3%) tiene trastorno menstrual (“el ciclo menstrual ha vuelto”, dos eventos en un sujeto con problemas técnicos después de la primer inyección).

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter G. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Prov. 20249
Nac. 11748

61238 SWISSMEDIC+ CPP

IF-2018-10736812-APN-DERM-ANMAT
MONTE VERDE S.A.
U. Del Carmen Mastandrea



- 1 paciente (2.3%) presentó dolor en el lugar de la inyección.

Se indicaron las siguientes reacciones adversas, para las que se consideró por lo menos posible una relación con el tratamiento, pero a menudo es difícil afirmar una relación causal en los pacientes con cáncer de próstata metastásico. En función de su incidencia, las reacciones adversas se clasifican de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($\geq 1/10.000$), desconocidas (basadas principalmente en los informes espontáneos que surgen del monitoreo de mercado; la frecuencia precisa no puede ser establecida.

Hombres

Infecciones

Poco frecuentes: infecciones urinarias

Neoplasias

Frecuentes: exacerbación del tumor

Circulación sanguínea y linfática

Poco frecuentes: anemia

Raras: linfadenopatía

Sistema inmune

Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad (ver también "Advertencias y Precauciones")

Trastornos endocrinos

Muy frecuentes: reducción del volumen de los órganos genitales (12,2%)

Trastornos metabólicos y de la nutrición

Frecuentes: aumento de la fosfatasa alcalina, hiperuricemia, anorexia.

Poco frecuentes: hiperglucemia, aumento del nitrógeno ureico, diabetes, aumento del nitrógeno no proteico, aumento de peso

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: cambios del estado de ánimo, depresión, disminución de la libido

Poco frecuentes: nerviosismo, amnesia, euforia

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico

61238 SWISSMEDIC+ CPP

IF-2018-10736812-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Dr. J. Carlos Mastandrea



Sistema nervioso

Frecuentes: cefaleas, mareos, insomnio

Poco frecuentes: parestesias, somnolencia, pérdidas de la conciencia

Rara: migraña

Raras: disgeusia, convulsión, compresión medular, hipoestesia

Trastornos oculares

Frecuentes: dolor ocular, conjuntivitis

Raras: problemas visuales, alteraciones del campo visual, estasis papilar

Oído

Poco frecuentes: acufenos

Trastornos cardiacos y vasculares

Frecuentes: hipertensión

Poco frecuentes: hipotensión, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar

Rara: isquemia miocárdica

Órganos respiratorios

Frecuentes: tos, disnea, faringitis

Poco frecuentes: rinitis

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: dolores abdominales, náuseas, constipación, diarrea, dispepsia

Poco frecuentes: vómitos, tenesmo, reflujo gastroesofágico

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: función hepática anormal

Poco frecuentes: hepatitis colestásica

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: exantema

Poco frecuentes: traspiración muy abundante, alopecia, prurito anal, erupción bullosa,

Raras: urticaria, reacciones de fotosensibilidad

Trastornos musculoesqueléticos

Muy frecuentes: dolores óseos (25.8%)

Frecuentes: dorsalgias, dolor de piernas, artralgia, mialgia, calambres musculares de miembros inferiores.

Poco frecuentes: artrosis, debilidad muscular

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
... Prov. 20249

61238 SWISSMEDIC+ CPP

IF-2018-10736812-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
... Del Carmen Mastandrea



Rara: fracturas patológicas

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: disuria, retención urinaria

Poco frecuentes: poliaquiuria, nocturia, trastornos funcionales de la uretra, incontinencia urinaria, dolores renales, hematuria, función renal anormal

Trastornos del aparato reproductor y de los senos

Frecuentes: impotencia, ginecomastia, dolor de la glándula mamaria

Poco frecuentes: trastornos prostáticos, trastornos de los testículos, inflamación de la glándula mamaria.

Trastornos generales y accidente vinculados en el sitio de administración

Muy frecuentes: sofocos (70,4%)

Frecuentes: dolores, fatiga, dolores torácicos, astenia, dolor en el sitio de la inyección, edema periférico

Poco frecuentes: malestar, inflamaciones y reacciones en el sitio de la inyección

Rara: dolores perineales

Durante la fase post-marketing, se han descripto casos raros de apoplejía hipofisaria (ver Advertencias y Precauciones)

Niños

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuentes: Hipersensibilidad (ver capítulo "Advertencias y precauciones")

Desconocidos: shock anafiláctico

Investigación:

Frecuentes: Aumento de peso

Desconocidos: Aumento de la presión sanguínea. Aumento de la prolactina en sangre.

Trastornos metabólicos y de la nutrición:

Poco frecuentes: obesidad

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: cambios de humor

Desconocidos: labilidad afectiva, depresión, nerviosismo

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
CA Director Técnico
Prov. 20249

61238 SWISSMEDIC+ CPP

IF-2018-10736812-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.



Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: cefaleas

Trastornos oculares:

Poco frecuentes: trastornos visuales

Desconocidos: molestias visuales

Trastornos vasculares:

Frecuentes: sofocos

Desconocidos: hipertensión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: epistaxis

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: dolor abdominal

Poco frecuentes: Vómitos, Constipación, Náuseas.

Trastornos cutáneos y subcutáneos:

Frecuentes: acné

Poco frecuentes: prurito, sarpullido, urticaria

Desconocidos: edema angioneurótico

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Poco frecuentes: dolor de cuello

Desconocido: mialgia

Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas:

Muy frecuentes: Sangrado vaginal (incluyendo hemorragia vaginal, suspensión del sangrado, hemorragia uterina, flujo vaginal, sangrado vaginal incluyendo manchado).

Poco frecuentes: dolor en glándulas mamarias.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:

Frecuentes: Reacción en el sitio de la inyección (incluyendo dolor en el sitio de la inyección, eritema en el sitio de la inyección e inflamación en el sitio de la inyección).

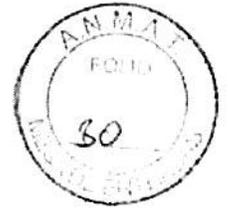
Desconocidos: malestares.

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16

W
MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Prov. 20249

61238 SWISSMEDIC+ CPP

IF-2018-10736812-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.



SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO:

Las propiedades farmacológicas de Triptorelina 22,5 mg y su vía de administración hacen improbable cualquier sobredosis accidental o intencional. Los ensayos en animales indican que el tratamiento con dosis más elevadas de Triptorelina 22,5 mg no produce efectos distintos del efecto terapéutico previsto sobre la concentración de hormonas sexuales y el sistema reproductor. Una eventual sobredosis debe tratarse de forma sintomática.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Estabilidad

Polvo: 3 años. Ver fecha de vencimiento en el envase.

Suspensión tras la reconstitución: por motivos microbiológicos, la solución debe inyectarse inmediatamente tras su reconstitución.

Observación con respecto al Almacenamiento

Frasco ampolla con polvo: no conservar a una temperatura mayor de 25° C.

Observación con respecto a la Manipulación

La preparación de la suspensión para inyección debe hacerse inmediatamente antes de la inyección.

PRESENTACIÓN:

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co. Director Técnico

61238 SWISSMEDIC+ CPP

IF-2018-10736812-AR-DE-VERDE-S-IA-MAT

Ma. Del Carmen Mastandrea
POSADAS



Decapeptyl® Retard 22,5 mg

• *1 set contiene:*

• 1 frasco ampolla con polvo liofilizado conteniendo 22,5 mg de triptorelina, 1 ampolla de disolvente con 2 ml de agua para inyección, 1 set de inyección con 1 jeringa y 2 agujas.

Fecha de última revisión:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 43.059

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta 40 s/nº, esquina calle 8, Pocito, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina L. Manzur, Farmacéutica

ELABORADO POR: DEBIOPHARM RESEARCH & MANUFACTURING S.A, Rue du Levant 146, 1920, Martigny, Suiza

DEC PI AR 22.5mg-003/MAY 2016
CCAM-QRA-006/16


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
DRAV 20249

61238 SWISSMEDIC+ CPP

IF-2018-10736812-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
M^{te} Del Carmen Mastandrea



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-10736812-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 13 de Marzo de 2018

Referencia: prospectos 14647-16-7 certif 43059

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.03.13 08:18:47 -0300

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.03.13 08:18:48 -0300



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**DECAPEPTYL® RETARD 22,5
TRIPTORELINA 22,5 mg
Inyectable Liofilizado
Liberación prolongada – Vía intramuscular**

Industria Suiza

Venta bajo receta

LEA TODO EL PROSPECTO DETENIDAMENTE ANTES DE EMPEZAR A TOMAR EL MEDICAMENTO

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solo a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave, o si aprecia cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

CONTENIDO DEL PROSPECTO:

1. ¿QUÉ ES DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg Y PARA QUE SE UTILIZA?
2. ANTES DE USAR DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg
3. ¿CÓMO USAR DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg?
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg
6. INFORMACIÓN ADICIONAL

1. ¿QUÉ ES DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg Y PARA QUE SE UTILIZA?

Su médico le ha prescrito Decapeptyl® Retard 22,5 mg

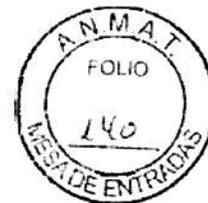
Su mecanismo de acción es similar a una hormona denominada hormona liberadora de gonadotropina (análogo de la GnRH). Se trata de una formulación de acción

DEC PA AR 22.5mg-002/ENE 2016
CCAM-QRA-006/16

61238 SWISSMEDIC + CPP


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20240
D.N.I. 16.588.918

MONTE VERDE S.A.
A.P.O.D. 11746
IF-2018-10736876-4
ANMAT



prolongada diseñada para liberar lentamente 22,5 mg de triptorelina durante un periodo de 24 semanas.

Tiene indicación para:

- Tratamiento sintomático del cáncer de próstata hormona-dependiente en estado avanzado.
- Tratamiento de pubertad precoz central (inicio antes de los 8 años en las niñas y 10 años en los niños).

La triptorelina, un agonista de la GnRH, actúa como un inhibidor potente de la secreción de gonadotropina cuando se administra de manera continuada y en dosis terapéuticas. En estudios con animales macho y con hombres se demuestra que después de la administración de triptorelina se produce un incremento inicial y transitorio de las concentraciones circulantes de hormona luteinizante (LH), hormona estimulante del folículo (FSH) y testosterona.

No obstante, la administración crónica y continuada de triptorelina disminuye la secreción de LH y FSH e inhibe la esteroidogénesis testicular y ovárica. La reducción de las concentraciones séricas de testosterona hasta el intervalo que se ve normalmente en los varones sometidos a castración quirúrgica tiene lugar entre 2 y 4 semanas después de iniciar el tratamiento. Decapeptyl® Retard 22,5 mg se ha diseñado para liberar 22,5 mg de triptorelina en un periodo de 6 meses. Una vez alcanzados los niveles de testosterona propios de la castración al final del primer mes, estos se mantienen mientras los pacientes reciban su inyección cada veinticuatro semanas.

De esta manera, se consigue la atrofia de los órganos sexuales accesorios. Estos efectos en general son reversibles al suspender la administración del medicamento. La eficacia del tratamiento se puede monitorizar midiendo las concentraciones séricas de testosterona.

2. ANTES DE USAR DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg

NO DEBERÁ ADMINISTRARSE DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg:

- Si es alérgico (hipersensible) a triptorelina pamoato, a la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), a otros análogos de la GnRH
- A cualquiera de los excipientes de Decapeptyl® Retard 22,5 mg.
- En caso de tumor no hormona-dependiente o tras la castración quirúrgica.
- En pacientes con compresión de la médula espinal provocada por metástasis del cáncer de próstata.

DEC PA AR 22.5mg-002/ENE 2016
CCAM-QRA-006/16

61238 SWISSMEDIC + CPP

MONTE VERDE S.A.
Farm. Waller O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249

MONTE VERDE S.A.
IF-2018-10736876-APN-DEMA-ANMAT
APODERADA



Tenga especial cuidado con DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg:

- **En Cáncer de Próstata:**
Se han notificado casos de depresión en pacientes tratados con Decapeptyl® Retard 22,5 mg que puede ser grave. Si usted está en tratamiento con Decapeptyl® Retard 22,5 mg y presenta depresión, informe a su médico.
- Si usa medicamentos para prevenir la coagulación de la sangre, ya que pueden aparecer hematomas en el lugar de inyección.
- Al comenzar el tratamiento aumentará la cantidad de testosterona en su organismo, lo que puede hacer que los síntomas de cáncer empeoren. Consulte con su médico si esto sucede. El médico puede darle algún medicamento (un antiandrógeno) para impedir que los síntomas empeoren.
- Como sucede con otros análogos de la GnRH, durante las primeras semanas de tratamiento, Decapeptyl® Retard 22,5 mg puede provocar compresión de la médula espinal o bloqueo de la uretra (conducto de salida de la orina). Su médico le hará un seguimiento y le dará el tratamiento adecuado para estos problemas, si se presentan.
- Después de la castración quirúrgica, triptorelina no induce ningún descenso adicional a los niveles de testosterona sérica y por tanto, no debe emplearse en orquidectomía.
- Los ensayos de diagnóstico de la función gonadal pituitaria realizados durante el tratamiento o tras la interrupción de la terapia con Decapeptyl® Retard 22,5 mg pueden ser erróneos.
- El tratamiento con Decapeptyl® Retard 22,5 mg puede, al igual que sucede con otros análogos de la GnRH, provocar pérdida de masa ósea, osteoporosis y un riesgo mayor de fracturas óseas especialmente si usted toma mucho alcohol, fuma, tiene historial familiar de osteoporosis (una patología que afecta la fuerza de sus huesos), tiene una dieta pobre o toma anticonvulsivos (medicamentos para la epilepsia o ataques epilépticos) o corticoesteroides (esteroides).
- Si usted padece diabetes o si padece problemas cardíacos, informe a su médico.
- Si usted padece un agrandamiento (tumor benigno) de la hipófisis que desconocía, éste puede ser descubierto durante el tratamiento con Decapeptyl® Retard 22,5 mg. Los síntomas incluyen dolor de cabeza, problemas visuales y parálisis de los ojos.
- Consulte con su médico si está preocupado sobre alguno de estos temas.
- Si presenta un tumor cerebral progresivo, informe a su médico.

DEC PA AR 22.5mg-002/ENE 2016
CCAM-QRA-006/16

61238 SWISSMEDIC + CPP


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249


IF-2018-10736876-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Uta Del Carmen Mastlandrea



- *En Pubertad Precoz:*

El tratamiento de niños con tumores cerebrales progresivos debe seguir una apreciación individual cuidadosa de los riesgos y beneficios.

El médico descartará otras patologías que pueden estar asociadas a la pubertad precoz.

En las niñas, en el primer mes, puede observarse sangrado vaginal leve a moderado por la estimulación ovárica inicial al comienzo del tratamiento, seguida por el retiro de una hormona denominada estrógeno.

Luego de la discontinuación del tratamiento tendrá lugar el desarrollo de las características de la pubertad.

La información con respecto a la fertilidad futura es aún limitada, pero la función y fertilidad reproductivas futuras parecen inafectadas por el tratamiento. En la mayoría de las niñas, las menstruaciones regulares comenzarán por lo general un año después de la finalización de la terapia.

El tratamiento con Decapeptyl semestral 22,5 mg puede, al igual que sucede con otros análogos de la GnRH, provocar pérdida de masa ósea. Sin embargo, después de la cesación del tratamiento se observa aumento de la masa ósea, y a finales de la adolescencia no parece estar afectada por el tratamiento.

Después del retiro del tratamiento con el agonista GnRH puede observarse una separación de la cabeza de la articulación de la cadera del hueso del muslo (fémur) en el extremo de crecimiento superior (placa de crecimiento) del hueso.

Consulte con su médico si está preocupado sobre alguno de estos temas.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Incompatibilidades: En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

DEC PA AR 22.5mg-002/ENE 2016
CCAM-QRA-006/16

61238 SWISSMEDIC + CPP

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co. Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D N I 16 558.018

MONTE VERDE S.A.
IF-2018-10736876-APN-DEMA-NMAT
Mtd. Der. Car. Ins. P. 10/10/18
APODEADA



Embarazo y lactancia

El tratamiento con Decapeptyl® Retard 22,5 mg no está indicado en mujeres. La triptorelina está contraindicada durante el embarazo.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios sobre este tema. Sin embargo, varios efectos indeseables como apatía, crisis epilépticas y perturbaciones de la visión pueden disminuir los reflejos y la capacidad de manejar y de utilizar herramientas o máquinas.

3. ¿CÓMO USAR DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg?

La dosis habitual es una inyección intramuscular de Decapeptyl® Retard 22,5 mg, cada 24 semanas.

La preparación Decapeptyl® Retard 22,5 mg debe ser utilizada solamente por médicos o personal médico.

El lugar de la inyección debe ser cambiado periódicamente.

Pubertad precoz (antes de los 8 años en las niñas y 10 años en los niños). El tratamiento de los niños con Decapeptyl® Retard 22,5 mg debe realizarse bajo supervisión general de un endocrinólogo pediatra o de un pediatra o endocrinólogo con experiencia en el tratamiento de la pubertad precoz central.

El tratamiento debe detenerse cerca de la edad fisiológica de la pubertad en los niños y niñas y no debe ser continuado en las niñas con una maduración ósea de más de 12-13 años. La disponibilidad de datos es limitada en los niños en relación al tiempo óptimo para detener el tratamiento en base a la edad ósea, sin embargo se aconseja detener el tratamiento en los niños con una maduración ósea de 13-14 años.

Preparación y Forma de Aplicación de DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg:

Verifique la receta indicada por su médico

Disponga del siguiente material para una correcta aplicación del Decapeptyl® Retard 22,5 mg intramuscular.

- a) Frasco ampolla de Decapeptyl® Retard 22,5 mg
- b) 1 jeringa estéril desechable de 5 ml con aguja 21 G (1)

DEC PA AR 22.5mg-002/ENE 2016
CCAM-QRA-006/16

W
MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20240
D.N.I. 18 648.010

61238 SWISSMEDIC + CPP

MONTE VERDE S.A.
Mar. Del Carme Mastandrea
APOSENADA
IF-2018-10736876-APN-DERM-ANMAT



- c) 1 aguja estéril desechable 20 G (2)
- d) 1 ampolla de agua estéril para inyección 2 ml

Modo de preparación:

- a) De la ampolla que contiene agua estéril, aspirar 2 ml.
- b) Mediante la jeringa y aguja (1) transferir al frasco que contiene el polvo liofilizado de Decapeptyl[®] Retard 22,5 mg.
- c) Agitar suavemente en forma circular horizontal -evitando la formación de espuma- para dispersar los microgránulos y formar una suspensión lechosa y homogénea.
- d) Extraer la totalidad de la mezcla del frasco.
- e) Desechar la aguja (1) y proceder a la inyección intramuscular inmediata utilizando la aguja (2)
- f) Inyectar relativamente rápido y sin interrupciones

Estabilidad: La suspensión de Decapeptyl[®] Retard 22,5 mg debe ser descartada si no es utilizada inmediatamente después de la preparación

No se necesitan ajustes en la dosis para pacientes con problemas renales o hepáticos. Decapeptyl[®] Retard 22,5 mg debe administrarse bajo la supervisión de un médico.

La seguridad y la eficacia de Decapeptyl[®] Retard 22,5 mg, para los niños recién nacidos y los menores de tres años aún no han sido establecidas, por lo tanto se sugiere no utilizar Decapeptyl[®] Retard 22,5 mg en este tipo de pacientes.

Siga las instrucciones de su médico en relación con el tiempo, las dosis y la duración del tratamiento. No suspenda el tratamiento sin el conocimiento de su médico.

**Por favor consulte a su médico sobre el esquema de administración o ante cualquier olvido de aplicación o duda sobre el mismo.
Si tiene dudas, pida a su médico o farmacéutico que lo oriente.**

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

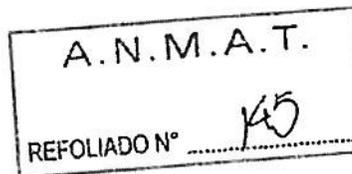
En Cáncer de Próstata:

DEC PA AR 22.5mg-002/ENE 2016
CCAM-QRA-006/16

61238 SWISSMEDIC + CPP


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co. Director Técnico

MONTE VERDE S.A.
IF-2018-10736876-APN-DE-ERM-ANMAT
APODERADA



Se han constatado reacciones alérgicas esporádicas poco después de la inyección de Decapeptyl® Retard 22,5 mg, que disminuyeron con tratamiento convencional. Puede ocurrir un empeoramiento de los dolores cancerosos de 7 a 10 días después de la primera inyección, debido al aumento pasajero del nivel de testosterona. Estos dolores disminuyen habitualmente dado que el carcinoma responde al tratamiento. Puede considerarse un tratamiento temporario con un antiandrógeno.

Las reacciones adversas más frecuentes observadas relacionadas con el tratamiento con Decapeptyl® Retard 22,5 mg en pacientes con cáncer de próstata se debieron a sus efectos fisiológicos esperados: aumento inicial del nivel de testosterona, seguido por una supresión casi total de la testosterona. Entre las reacciones adversas más frecuentemente observadas figuran los sofocos (50%), impotencia (4%) y disminución de la libido (3%).

Se indicaron las siguientes reacciones adversas, para las que se consideró por lo menos posible una relación con el tratamiento, pero a menudo es difícil afirmar una relación causal en los pacientes con cáncer de próstata metastásico. En función de su incidencia, las reacciones adversas se clasifican de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($\geq 1/10.000$), desconocidas (basadas principalmente en los anuncios espontáneos que surgen del monitoreo de mercado, la frecuencia precisa no puede ser establecida).

Infecciones

Poco frecuentes: infecciones urinarias

Neoplasias

Frecuentes: exacerbación del tumor

Circulación sanguínea y linfática

Poco frecuentes: anemia

Raras: linfadenopatía

Sistema inmune

Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad

Trastornos endocrinos

Muy frecuentes: reducción del volumen de los órganos genitales (12,2%)

DEC PA AR 22.5mg-002/ENE 2016
CCAM-QRA-006/16

61238 SWISSMEDIC + CPP

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D.N.I. 14.688.018

IF-2018-10736876-APN-DERM#ANMAT

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



Trastornos metabólicos y de la nutrición

Frecuentes: aumento de la fosfatasa alcalina, hiperuricemia, anorexia.

Poco frecuentes: hiperglucemia, aumento del nitrógeno ureico, diabetes, aumento del nitrógeno no proteico, aumento de peso

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: cambios del estado de ánimo, depresión, disminución de la libido

Poco frecuentes: nerviosismo, amnesia, euforia

Sistema nervioso

Frecuentes: cefaleas, mareos, insomnio

Poco frecuentes: parestesias, somnolencia, pérdidas de la conciencia

Rara: migraña

Raras: disgeusia, convulsión, compresión medular, hipoestesia

Trastornos oculares

Frecuentes: dolor ocular, conjuntivitis

Raras: problemas visuales, alteraciones del campo visual, estasis papilar

Oído

Poco frecuentes: acúfenos

Trastornos cardiacos y vasculares

Frecuentes: hipertensión

Poco frecuentes: hipotensión, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar

Rara: isquemia miocárdica

Órganos respiratorios

Frecuentes: tos, disnea, faringitis

Poco frecuentes: rinitis

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: dolores abdominales, náuseas, constipación, diarrea, dispepsia

Poco frecuentes: vómitos, tenesmo, reflujo gastroesofágico

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: función hepática anormal

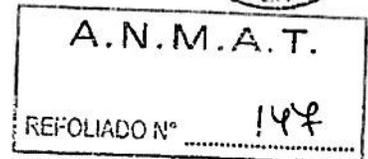
Poco frecuentes: hepatitis colestásica

DEC PA AR 22.5mg-002/ENE 2016
CCAM-QRA-006/16


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D.N.I. 14.589.018

61238 SWISSMEDIC + CPP


MONTE VERDE S.A.
IF-2018-10736876-APN-~~DERM~~ANMAT
Mesa de Entendidos
APODERADA



Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: exantema

Poco frecuentes: transpiración muy abundante, alopecia, prurito anal, eczema, erupción bullosa,

Raras: urticaria, reacciones de fotosensibilidad

Trastornos musculoesqueléticos

Muy frecuentes: dolores óseos (25.8%)

Frecuentes: dorsalgias, dolor de piernas, artralgia, mialgia, calambres musculares de miembros inferiores.

Poco frecuentes: artrosis, debilidad muscular

Rara: fracturas patológicas

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: disuria, retención urinaria

Poco frecuentes: poliaquiritia, nocturia, trastornos funcionales de la uretra, incontinencia urinaria, dolores renales, hematuria, función renal anormal

Trastornos del aparato reproductor y de los senos

Frecuentes: impotencia, ginecomastia, dolor de la glándula mamaria

Poco frecuentes: trastornos prostáticos, trastornos de los testículos, inflamación de la glándula mamaria.

Trastornos generales y accidente vinculados en el sitio de administración

Muy frecuentes: sofocos (70,4%)

Frecuentes: dolores, fatiga, dolores torácicos, astenia, dolor en el sitio de la inyección, edema periférico

Poco frecuentes: malestar, inflamaciones y reacciones en el sitio de la inyección

Rara: dolores perineales

Durante la fase post-marketing, se han descrito casos raros de apoplejía hipofisaria.

En Pubertad Precoz

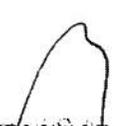
Se indicaron las siguientes reacciones adversas, para las que se consideró por lo menos posible una relación con el tratamiento. En función de su incidencia, las reacciones adversas se clasifican de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$);

DEC PA AR 22.5mg-002/ENE 2016
CCAM-QRA-006/16


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D.N.I. 18.659.918

61238 SWISSMEDIC + CPP

IF-2018-10736876-APN-DERM#ANMAT


I/a. Del Carmen Maslandrea
ZONERADA



frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($\geq 1/10.000$), desconocidas (basadas principalmente en los anuncios espontáneos que surgen del monitoreo de mercado, la frecuencia precisa no puede ser establecida).

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuentes: Hipersensibilidad

Desconocidos: shock anafiláctico

Investigación:

Frecuentes: Aumento de peso

Desconocidos: Aumento de la presión sanguínea. Aumento de la prolactina en sangre.

Trastornos metabólicos y de la nutrición:

Poco frecuentes: obesidad

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: cambios de humor

Desconocidos: labilidad afectiva, depresión, nerviosismo

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: cefaleas

Trastornos oculares:

Poco frecuentes: trastornos visuales

Desconocidos: molestias visuales

Trastornos vasculares:

Frecuentes: sofocos

Desconocidos: hipertensión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: epistaxis

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: dolor abdominal

Poco frecuentes: Vómitos, Constipación, Náuseas.



Trastornos cutáneos y subcutáneos:

Frecuentes: acné

Poco frecuentes: prurito, sarpullido, urticaria

Desconocidos: edema angioneurótico

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Poco frecuentes: dolor de cuello

Desconocido: mialgia

Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas:

Muy frecuentes: Sangrado vaginal (incluyendo hemorragia vaginal, suspensión del sangrado, hemorragia uterina, flujo vaginal, sangrado vaginal incluyendo manchado).

Poco frecuentes: dolor en glándulas mamarias.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:

Frecuentes: Reacción en el sitio de la inyección (incluyendo dolor en el sitio de la inyección, eritema en el sitio de la inyección e inflamación en el sitio de la inyección).

Desconocidos: malestares.

5. CONSERVACIÓN DE DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg

Estabilidad

Polvo sin reconstituir: 3 años. Ver fecha de vencimiento en el envase.

Suspensión tras la reconstitución: por motivos microbiológicos, la suspensión debe inyectarse inmediatamente tras su reconstitución.

Observación con respecto al Almacenamiento

Frasco ampolla con polvo: no conservar a una temperatura mayor a 25° C.

Observación con respecto a la Manipulación

La preparación de la suspensión para inyección debe hacerse inmediatamente antes de la inyección.

Antes de usar, observe el aspecto del medicamento. En caso de que aún se encuentre dentro del período de validez y de que usted observe algún cambio en el aspecto, consulte al farmacéutico si puede utilizarlo.

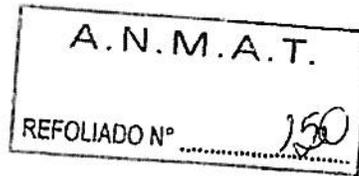
Todos los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños.

DEC PA AR 22.5mg-002/ENE 2016
CCAM-QRA-006/16

61238 SWISSMEDIC + CPP


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Directo Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D.N.I. 46.558.019


MONTE VERDE S.A.
IF-2018-10736876-6-AP-CDER-MANMAT
APODERADA



ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg

Frasco-ampolla con polvo

Principio activo: Triptorelina 22,5 mg (como pamoato de triptorelina)

Excipientes: Polímero (dl láctido-co-glicólido), manitol, carboximetilcelulosa sódica, polisorbato 80.

Ampolla con disolvente: Agua para inyección 2 ml

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo: 1 frasco ampolla con polvo liofilizado, 1 ampolla de solvente, 1 jeringa estéril vacía desechable de 5 ml con aguja 21 G (1), 1 aguja estéril desechable 20G (2).

Fecha de última revisión:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

DEC PA AR 22.5mg-002/ENE 2016
CCAM-QRA-006/16

61238 SWISSMEDIC + CPP

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D N I 16.658.018

IF-2018-10736876-APN-DEMA-ANMAT
APODEADA

A.N.M.A.T.
REFOLIADO N° 151



ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 43.059

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta 40 s/n°, esquina calle 8, Pocito, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina L. Manzur, Farmacéutica

ELABORADO POR: DEBIOPHARM RESEARCH & MANUFACTURING S.A, Rue du Levant 146, 1920, Martigny, Suiza

DEC PA AR 22.5mg-002/ENE 2016
CCAM-QRA-006/16

61238 SWISSMEDIC + CPP

uf
MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D N I 16.560.010

M
MONTE VERDE S.A.
IF-2018-10736870-APN-DEMA-ANMAT
Ma. Del Carmen Mastanera
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-10736876-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 13 de Marzo de 2018

Referencia: inf pacientes 14647-16-7 certif 43059.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.03.13 08:19:28 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.03.13 08:19:29 -03'00'