



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

Disposición

Número: DI-2018-4694-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 11 de Mayo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-008916-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008916-17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma FERRING GmbH representada por Laboratorio FERRING S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada GONAPEPTYL DAILY / TRIPTORELINA ACETATO Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, TRIPTORELINA ACETATO 105 µg (equivalente a 95,6 µg de TRIPTORELINA); aprobada por Certificado N° 48.677.

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 FERRING GmbH representada por Laboratorios FERRING S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada GONAPEPTYL DAILY /

TRIPTORELINA ACETATO Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, TRIPTORELINA ACETATO 105 µg (equivalente a 95,6 µg de TRIPTORELINA); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-11967243-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-11967350-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48.677 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° 1-0047-0000-008916-17-1

Jfs

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.05.11 09:42:58 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
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
3071517564
Date: 2018.05.11 09:43:00 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO

GONAPEPTYL® DAILY
TRIPTORELINA ACETATO

Solución inyectable

Fabricado en Alemania
VENTA BAJO RECETA

Fórmula

Cada jeringa contiene: 105 µg de triptorelina acetato (equivalente a 95,6 µg de triptorelina), 9 mg de cloruro de sodio y agua grado inyectable c.s.p. 1 ml.

Acción terapéutica

Código ATC: L02AE04. Grupo farmacoterapéutico: análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas.

La triptorelina, principio activo en Gonapeptyl®, es un análogo sintético de la gonadorelina LHRH (hormona liberadora de LH y FSH).

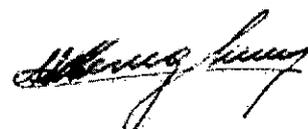
Indicaciones

En hombres: Gonapeptyl® Daily está indicado en:

- El tratamiento de cáncer de próstata hormono-dependiente avanzado o metastásico. El localmente avanzado de se trata con cirugía y radioterapia.
- Evaluar la sensibilidad hormonal de un carcinoma prostático.

En mujeres: Gonapeptyl® Daily está indicado para:

- La downregulation (regulación descendente) y prevención de aumentos prematuros de la hormona luteinizante (LH) en mujeres sometidas a hiperestimulación ovárica controlada como parte del tratamiento dentro de un protocolo de reproducción asistida.



LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
DIRECTOR TÉCNICO M.N. 10850
APODERADO.

IF-2018-11967243-APN/DERM/ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

Propiedades farmacodinámicas

La triptorelina es un decapeptido y análogo sintético de la hormona liberadora de gonadotropina natural (GnRH). La GnRH se sintetiza en el hipotálamo y regula la biosíntesis y liberación de las gonadotropinas LH (Hormona luteinizante) y FSH (hormona folículo estimulante) por la glándula pituitaria. La triptorelina estimula a dicha glándula en forma más potente para secretar LH y FSH comparada con la administración de una dosis similar de gonadorelina y la duración de la acción es más prolongada. El aumento de los niveles de LH y FSH producirá al inicio un aumento de la concentración de testosterona en sangre en los hombres y de las de estrógeno en las mujeres (fenómeno conocido como "flare-up"). La administración continua del agonista GnRH da como resultado una inhibición de la secreción pituitaria de LH y FSH por desensibilización de los receptores de GnRH a nivel de la hipófisis. Esta inhibición produce una reducción de la esteroidogénesis, por la cual la concentración de estradiol / testosterona caen dentro de los rangos de post-menopausia / castración en mujeres y hombres, respectivamente (es decir, estado de hipogonadismo hipogonadotrófico).

Los niveles de DHEAS (sulfato de dehidroepiandrosterona) en sangre no se ven influenciados.

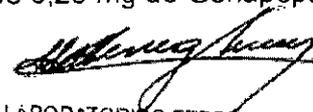
Terapéuticamente, esto induce una disminución en el crecimiento de los tumores de próstata sensibles a testosterona en el hombre y una reducción en los focos de endometriosis y miomas del útero estrógeno-dependientes en la mujer. Con respecto al mioma uterino, el beneficio máximo del tratamiento se observa en mujeres con anemia (hemoglobina ≤ 8 g/dl).

La duración exacta de la acción de Gonapeptyl® Daily no se ha establecido, pero la supresión pituitaria se mantiene durante al menos 6 días después de detener la administración.

La regulación descendente de la pituitaria inducida por Gonapeptyl® Daily puede prevenir el pico de LH y, por lo tanto, la ovulación prematura y/o luteinización folicular. El uso de la regulación descendente con agonista de la GnRH reduce la tasa de fracaso y mejora la tasa de embarazo en los protocolos de reproducción asistida.

Después de la interrupción de Gonapeptyl® Daily, debe esperarse una disminución adicional de los niveles circulantes de LH, la cual retorna a los niveles basales después de aproximadamente 2 semanas.

Se midieron valores comparables estandarizados de AUC en pacientes masculinos después de la inyección endovenosa y subcutánea de 0,25 mg de Gonapeptyl® Daily.



LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECCIÓN TÉCNICA: M.N. 10850
APODERADO

IF-2018-11967243-APROBADO

PROYECTO DE PROSPECTO

dando como resultado un valor de biodisponibilidad matemática de 1. Por lo tanto, el péptido administrado no permanece en el sitio de aplicación.

Propiedades farmacocinéticas

Se evaluó la eliminación de triptorelina contenida en plasma y la vida media de triptorelina en hombres sanos. Tanto la triptorelina como la gonadorelina se administraron como una infusión continua durante más de 60 minutos. La vida media de triptorelina difiere significativamente de la gonadorelina natural. La gonadorelina y sus análogos se eliminan del plasma biexponencialmente. Los valores individuales se muestran en la siguiente tabla.

Vida media de triptorelina y gonadorelina (según Barron).

Péptido	Vida media en minutos		
	Componente rápido	Componente lento	Componente rápido (purificado)
GnRH	7,8 ± 1,2	13,0 ± 1,4	3,8
D-Trp ⁶ -GnRH	19,9 ± 1,8	50,0 ± 2,1	5,3

La investigación realizada por Barron demostró que la Velocidad de Aclaramiento Metabólico (MCR, *por su sigla en inglés*) de triptorelina de 503,4 ± 196,4 ml/min es significativamente más bajo que MCR de gonadorelina, que es de 1,766 ± 404 ml/min. Por lo tanto, la eliminación plasmática de Gonapeptyl® Daily es aproximadamente 3 veces más lenta que la de gonadorelina.

A fin de determinar la excreción renal de la triptorelina, las muestras de orina se tomaron luego de la prueba. En este punto de tiempo 3 – 14% de la triptorelina infundida se detectó en orina.

Información de Seguridad Preclínica

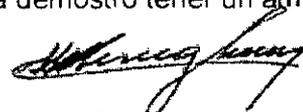
Toxicidad aguda

La toxicidad aguda de triptorelina puede considerarse muy baja. Con la aplicación intraperitoneal, la LD50 de triptorelina se encuentra entre los 90 y 100 mg/kg de peso corporal en ratas y entre 160 y 200 mg/kg de peso corporal en ratones. Comparado con esto, la dosis terapéutica de aproximadamente 0,00125 mg/kg de peso corporal/día IM puede considerarse como no toxica.

Toxicidad crónica

Con aplicaciones subcutáneas diarias de Gonapeptyl® Daily (2, 20, 200 µg/kg de peso corporal) durante 6 meses, el principio activo triptorelina demostró tener un amplio

M



LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM ALEJANDRO A. MENECHINI
DIRECTOR TÉCNICO M.N 10850
APODERADO

IF-2018-11967243-AP Página 3 de 19 MAT

PROYECTO DE PROSPECTO

menstruación). La hiperestimulación ovárica controlada con gonadotropinas debe iniciarse aproximadamente luego de 2 a 4 semanas de tratamiento con Gonapeptyl® Daily. La respuesta ovárica debe monitorearse clínicamente (incluyendo ecografía ovárica únicamente o en combinación con la medición de los niveles de estradiol) y la dosis de gonadotropinas deberá ajustarse de manera apropiada. Cuando se ha logrado un número adecuado de folículos de tamaño apropiado, el tratamiento con Gonapeptyl® Daily y con gonadotropinas debe suspenderse y debe administrarse HCG (Gonadotropina Coriónica Humana) para inducir la maduración folicular final. Si no se ha confirmado la regulación descendente (downregulation) luego de 4 semanas (determinada mediante el nivel de estradiol o ecografía que documente un endometrio adelgazado) debe considerarse la discontinuación de Gonapeptyl® Daily. La duración total del tratamiento es usualmente de 4 a 7 semanas. Cuando se utiliza Gonapeptyl® Daily debe administrarse soporte luteal según el criterio médico.

Poblaciones especiales de pacientes

Pacientes con insuficiencia hepática o renal:

No hay recomendaciones de dosis específicas para pacientes con insuficiencia renal o hepática. Estudios clínicos indican que el riesgo de acumulación de triptorelina en pacientes con insuficiencia hepática o renal severa es bajo.

Población pediátrica

No existe un uso relevante de Gonapeptyl® Daily en la población pediátrica para la siguiente indicación: downregulation y prevención del incremento prematuro de la Hormona Luteinizante (LH) en mujeres que están bajo hiperestimulación ovárica controlada para tecnologías de reproducción asistida (ART).

Método de administración

El tratamiento con Gonapeptyl® Daily debe iniciarse únicamente bajo la supervisión de un médico experimentado en el tratamiento de la infertilidad. Gonapeptyl® Daily es para administrar como inyección subcutánea una vez al día en la pared abdominal inferior. Luego de la primera administración, es aconsejable que la paciente quede bajo la supervisión médica durante 30 minutos a fin de asegurar que no existe reacción alérgica/pseudo-alérgica a la inyección. Deben existir los medios inmediatos disponibles para el tratamiento de dichas reacciones. Las inyecciones siguientes pueden auto-administrarse siempre que la paciente sea consciente de los signos y síntomas que puedan indicar una hipersensibilidad, las consecuencias de dicha reacción y la necesidad de buscar asistencia médica de inmediato. El sitio de aplicación debe cambiarse a fin de prevenir una lipoatrofia.


LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
DIRECTOR TÉCNICO M.N. 10850
APODERADO

IF-2018-11967243-APN DERIVAMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

Contraindicaciones

Generales:

Hipersensibilidad a la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) o a los análogos de la GnRH.

Hipersensibilidad al acetato de triptorelina o a alguno de los excipientes.

Mujeres:

En embarazo o lactancia.

Precauciones y Advertencias

Hombres

Raramente, el tratamiento con agonistas de la GnRH puede revelar la presencia de un adenoma hipofisario de células gonadotrofas previamente desconocido. Estos pacientes pueden presentar una apoplejía pituitaria caracterizada por un repentino dolor de cabeza, vómitos dificultad visual y oftalmoplejía.

Existe el riesgo de depresión incidental (que puede ser grave) en pacientes bajo tratamiento con agonistas de la GnRH, tales como triptorelina. Los pacientes deben estar adecuadamente informados y ser tratados apropiadamente en caso que estos síntomas se hagan presentes.

Se han reportado cambios de humor. Los pacientes con depresión conocida, deben monitorearse de cerca durante el tratamiento.

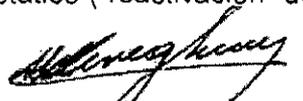
En pacientes con disfunción renal o hepática, la triptorelina tiene una vida media terminal de 7-8 horas en comparación con las 3-5 horas en sujetos sanos.

Cáncer de próstata

Al igual que otros agonistas de la GnRH, la triptorelina causa inicialmente un aumento rápido y transitorio de los niveles de testosterona sérica. Como consecuencia, pueden desarrollarse ocasionalmente casos aislados de empeoramiento transitorio de los signos y síntomas del cáncer de próstata durante las primeras semanas del tratamiento.

Para contrarrestar los efectos del aumento inicial de los niveles de testosterona sérica y la acentuación de los síntomas clínicos, la administración suplementaria de un agente antiandrógeno apropiado debe ser considerado en la fase inicial del tratamiento.

Un pequeño porcentaje de pacientes pueden experimentar un empeoramiento temporario de los signos y síntomas de su cáncer prostático ("reactivación" del tumor).


LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
DIRECTOR TÉCNICO M.N. 10850
APODERADO

IF-2018-11967243-AP Prostata de AMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

y un aumento temporario del dolor relacionado con el cáncer (dolor metastásico) que pueden manejarse de manera sintomática.

Al igual que con otros agonistas de la GnRH, se han observado casos aislados de compresión de la médula espinal u obstrucción uretral. Si se desarrollara compresión de la médula espinal o insuficiencia renal se deberá instituir el tratamiento estándar para estas complicaciones y, en casos extremos, se deberá considerar una orquiectomía inmediata (castración quirúrgica). Se indica el monitoreo cuidadoso durante las primeras semanas del tratamiento, particularmente en pacientes que sufran de metástasis vertebral, en riesgo de compresión espinal y en pacientes con obstrucción del tracto urinario.

Luego de la castración quirúrgica, la triptorelina no inducirá ninguna disminución ulterior de los niveles séricos de testosterona.

La deprivación androgénica a largo plazo, ya sea mediante orquiectomía bilateral o mediante la administración de análogos de la GnRH, se asocia con una pérdida ósea acelerada, lo cual puede conducir a osteoporosis y riesgo incrementado de fractura ósea.

La terapia de deprivación androgénica puede prolongar el intervalo QT.

En pacientes con antecedentes de factores de riesgo de prolongación QT y en pacientes que reciben productos medicinales concomitantes que pueden prolongar el intervalo QT los médicos deben evaluar el riesgo vs el beneficio que incluye la ocurrencia potencial de *Torsade de pointes* antes de iniciar tratamiento con Gonapeptyl® Daily.

Estudios epidemiológicos sugieren que existe un pequeño (aunque estadísticamente significativo) incremento del riesgo relativo de diabetes mellitus tipo 2 y de ciertos eventos cardiovasculares (muerte súbita, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) asociado con el uso de agonistas de la GnRH en hombres con cáncer de próstata. Por lo tanto, se recomienda que los pacientes con hipertensión, hiperlipidemias o enfermedad cardiovascular sean monitoreados durante el tratamiento con triptorelina.

La administración de triptorelina a dosis terapéuticas resulta en la supresión del sistema hipofiso-gonadal. La función normal se restaura usualmente luego de la discontinuación del tratamiento. Los tests diagnósticos de la función hipofiso-gonadal realizados durante el tratamiento y luego de la discontinuación del análogo de la GnRH pueden, por lo tanto, ser erróneamente interpretados.

Pérdida de la densidad mineral ósea



LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECTOR TÉCNICO M.N. 10850
APODERADO.

IF-2018-11967243-APROBADO MAT

PROYECTO DE PROSPECTO

El uso de los agonistas de la GnRH puede causar reducción de densidad mineral ósea. Luego de suspender el tratamiento, la pérdida ósea es generalmente reversible dentro de los 6-9 meses.

En los hombres, los datos preliminares sugieren que el uso de un bifosfonato en combinación con un agonista de la GnRH puede reducir la pérdida mineral ósea. Es necesario tomar precauciones en pacientes con factores de riesgo adicionales como osteoporosis (ej., abuso crónico de alcohol, fumadores, tratamiento a largo plazo con drogas que reducen la densidad mineral ósea, ej., anticonvulsivos o corticoides, historia familiar de osteoporosis, malnutrición).

Mujeres

Pérdida de la densidad mineral ósea

Es probable que el uso de agonistas de la GnRH cause una reducción de la densidad mineral ósea en un promedio de 1% por mes, durante un período de tratamiento de 6 meses. Cada 10% de reducción de la densidad mineral ósea se relaciona con un incremento en el riesgo de fracturas de 2 ó 3 veces. En la mayoría de las mujeres, los datos actualmente disponibles sugieren que la recuperación de la pérdida ósea tiene lugar después de la discontinuación del tratamiento.

No existen datos disponibles sobre pacientes con osteoporosis establecida o con factores de riesgo para osteoporosis (p. ej., abuso crónico del alcohol, tabaquismo, tratamiento a largo plazo con fármacos que puedan reducir la densidad mineral ósea como ser anticonvulsivantes o corticoides, antecedentes familiares de osteoporosis o malnutrición, como ser anorexia nerviosa). Dado que es probable que la reducción de la densidad mineral ósea sea aún más perjudicial en estos pacientes, deberá considerarse el tratamiento con triptorelina en cada caso en particular y sólo deberá iniciarse si se considera que los beneficios del tratamiento superan los riesgos posibles, luego de una valoración muy cuidadosa. Deberán considerarse medidas adicionales con el fin de contrarrestar la pérdida de masa mineral ósea.

Debe confirmarse que la paciente no está embarazada antes de prescribir triptorelina.

Raramente, el tratamiento con agonistas de la GnRH puede revelar la presencia de un adenoma hipofisario de células gonadotrofas previamente desconocido. Estos pacientes pueden presentar una apoplejía pituitaria caracterizada por un repentino dolor de cabeza, vómitos dificultad visual y oftalmoplejía.

Existe el riesgo de depresión incidental (que puede ser grave) en pacientes bajo tratamiento con agonistas de la GnRH, tales como triptorelina. Los pacientes deben estar adecuadamente informados y ser tratados apropiadamente en caso que estos síntomas se hagan presentes.

AM

LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECTOR TÉCNICO M.N. 10850
APODERADO

IF-2018-11967243-APN DERMATANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

Se han reportado cambios de humor, que incluye depresión. Los pacientes con depresión conocida deben monitorearse de cerca durante el tratamiento.

La estimulación ovárica debe realizarse bajo una estricta supervisión médica.

En pacientes con disfunción renal o hepática, la triptorelina tiene una vida media terminal de 7-8 horas en comparación con las 3-5 horas en sujetos sanos. A pesar de esta exposición prolongada, no se presume que triptorelina pueda encontrarse presente en la circulación al momento de la transferencia del embrión.

Se deberá tener precaución en mujeres con signos y síntomas de condiciones alérgicas activas o antecedentes conocidos de predisposición alérgica. El tratamiento con Gonapeptyl® Daily no está indicado en mujeres con condiciones alérgicas severas. Las mujeres en edad fértil deben ser examinadas cuidadosamente antes del tratamiento a fin de descartar un embarazo.

Regulación descendente (downregulation) del pico prematuro de hormona luteinizante (LH)

Las técnicas de reproducción asistida se asocian con un riesgo aumentado de embarazos múltiples, pérdidas de embarazo, embarazos ectópicos y malformaciones congénitas. Estos riesgos también son válidos con el uso de Gonapeptyl® Daily como terapia adyuvante en hiperestimulación ovárica controlada. El uso de Gonapeptyl® Daily en hiperestimulación ovárica controlada puede incrementar el riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO) y quistes ováricos.

El reclutamiento folicular inducido mediante el uso de análogos de la GnRH y de gonadotropinas, puede estar aumentado de manera marcada en una minoría de pacientes predispuestas, particularmente en el caso de Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP). Al igual que con otros análogos de la GnRH, ha habido reportes de SHEO asociado con el uso de triptorelina en combinación con gonadotropinas.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO)

El SHEO es un evento médico distinto al agrandamiento ovárico sin complicaciones. El SHEO es un síndrome que puede manifestarse en grados crecientes de severidad. Comprende agrandamiento ovárico marcado, esteroides séricos elevados y un aumento en la permeabilidad vascular que puede resultar en la acumulación de fluidos en las cavidades peritoneal, pleural y, raramente, pericárdica.

Los siguientes síntomas pueden observarse en casos severos de SHEO: dolor abdominal, distensión abdominal, agrandamiento ovárico severo, aumento de peso, disnea, oliguria y síntomas gastrointestinales incluyendo náuseas, vómitos y diarrea. La evaluación clínica puede revelar hipovolemia, hemoconcentración, desequilibrio electrolítico, ascitis, hemoperitoneo, efusiones pleurales, hidrotórax, distrés respiratorio agudo y eventos tromboembólicos.


LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
DIRECTOR TÉCNICO M.N. 10850
APODERADO

IF-2018-11967243-APP-DEB-MAT

PROYECTO DE PROSPECTO

La respuesta ovárica excesiva al tratamiento con gonadotropinas rara vez lleva en sí misma al SHEO, a menos que se administre la HCG para gatillar la ovulación. Por lo tanto, en casos de SHEO es prudente cancelar la administración de HCG y recomendar a la paciente abstinencia sexual o la utilización de método contraceptivo de barrera durante por lo menos 4 días. El SHEO puede progresar rápidamente (entre 24 horas o varios días) para convertirse en un evento médico serio; por lo tanto, las pacientes deben ser monitoreadas durante por lo menos 2 (dos) semanas después de la administración de HCG.

El SHEO puede ser más severo y más prolongado si se produce el embarazo. Comúnmente, el SHEO ocurre luego de discontinuar el tratamiento hormonal y alcanza su severidad máxima aproximadamente a los 7-10 días de finalizado el tratamiento. Usualmente, el SHEO se resuelve espontáneamente con el inicio de la menstruación.

Si ocurriese un SHEO severo, deberá interrumpirse el tratamiento con gonadotropinas (si todavía se estuviera administrando), la paciente deberá ser hospitalizada y deberá comenzarse con el tratamiento específico para el SHEO, como por ejemplo reposo, infusión intravenosa de solución electrolítica o coloidal y heparina.

El síndrome ocurre con mayor incidencia en pacientes con ovarios poliquísticos.

El riesgo de SHEO es más alto con el uso de agonistas de GnRH en combinación con gonadotropinas que con el uso de gonadotropinas solas.

Quistes ováricos

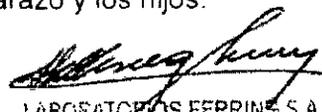
Los quistes ováricos pueden aparecer durante la fase inicial del tratamiento con agonistas de GnRH. Son usualmente asintomáticos y no-funcionales.

Embarazo, lactancia

Gonapepty® Daily no está indicado durante el embarazo. Debe descartarse posible embarazo antes de iniciar el tratamiento de fertilización. Los métodos no hormonales de anticoncepción deben emplearse durante la terapia hasta la aparición de la menstruación. Si una paciente queda embarazada mientras recibe triptorelina, el tratamiento debe discontinuarse.

Cuando la triptorelina se utiliza para el tratamiento de fertilización, no existe evidencia clínica que sugiera una conexión causal entre la triptorelina y posteriores anomalías en el desarrollo del ovocito o embarazo o desenlace posterior.

La limitada información sobre el uso de triptorelina durante el embarazo no indica un mayor riesgo de malformaciones congénitas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. En base a los efectos farmacológicos, no puede descartarse la posibilidad de una influencia desventajosa sobre el embarazo y los hijos.


LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECTOR TÉCNICO. M.N. 10651
APODERADO

IF-2018-11967243-APN DERM/ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

No se sabe si la triptorelina se excreta por la leche materna. Debido a las potenciales reacciones adversas de la triptorelina sobre los lactantes, la lactancia debería discontinuarse antes y durante el tratamiento.

Interacciones con otras drogas

Cuando la triptorelina es administrada conjuntamente con otros fármacos que afectan la secreción pituitaria de gonadotropinas deberá procederse con precaución y se recomienda el monitoreo del estatus hormonal del paciente.

Específicamente para hombres, debido a que el tratamiento de privación androgénica puede prolongar el intervalo QT, el uso concomitante de Gonapeptyl® Daily con productos medicinales o conocidos por prolongar el intervalo QT o productos medicinales capaces de inducir Torsade de pointes, tales como los de clase IA (ej., quinidina, disopiramida) o clase III (ej., amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), productos medicinales antiarritmicos, metadona, moxifloxacina, antisicóticos, etc., deben evaluarse cuidadosamente

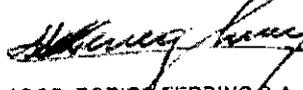
No se han realizado estudios formales de interacción farmacológica. No puede excluirse la posibilidad de interacciones con productos medicinales utilizados comúnmente, incluyendo productos que induzcan la liberación de histamina.

Reacciones adversas

Debido a los datos limitados del programa de estudios clínicos y del período posterior al inicio de la comercialización para la población masculina con carcinoma de próstata, así como de la población femenina con miomas uterinos o endometriosis, se ha extrapolado la información de seguridad de la experiencia de seguridad con Gonapeptyl® Depot 3.75 mg para estas dos poblaciones.

Hombres (todas las indicaciones)

Tal como se ha visto con otros tratamientos con agonistas de la GnRH, o después de la castración quirúrgica, los eventos adversos más comúnmente observados en relación con el tratamiento con triptorelina son los debidos a sus efectos farmacológicos esperados: incremento inicial de los niveles de testosterona seguido de una supresión casi completa de la testosterona. Estos efectos incluyen disfunción eréctil (44%), sofocos (41%) y disminución de la libido (40%) que son la mayoría de los eventos adversos comúnmente observados. Asimismo, una reacción adversa farmacológica potencial reportada en estudios clínicos es la hipertensión (1%). La triptorelina causa un incremento transitorio de los niveles de testosterona circulante durante la primera semana después de la inyección inicial de la formulación de liberación sostenida. Con este incremento inicial de los niveles de testosterona


LABORATORIO FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
DIRECTOR TECNICO M.N. 10850
APODERADO.

IF-2018-11967243-APROBADO EN DERIVADO DE MAT

156

PROYECTO DE PROSPECTO

circulante un pequeño porcentaje de pacientes ($\leq 5\%$) puede experimentar un empeoramiento transitorio de los signos y síntomas de su cáncer de próstata (reactivación del tumor) usualmente manifestado como un incremento en los síntomas urinarios ($< 2\%$) y/o dolor metastásico (5%) los cuales pueden manejarse sintomáticamente. Estos síntomas son transitorios y usualmente desaparecen en 1 a 2 semanas.

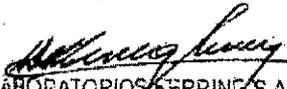
Específicamente para hombres, para la fase inicial del tratamiento, deberá considerarse la administración suplementaria de un antiandrógeno adecuado, a fin de disminuir la elevación inicial de testosterona y el deterioro de los síntomas clínicos. Puede presentarse síntomas adicionales como compresión de la médula espinal causada por metástasis vertebral como por ejemplo dolor de la espalda, astenia y parestesia en las piernas. Puede ocurrir una experiencia transitoria o un aumento del dolor óseo y linfedema. Estos síntomas son transitorios y generalmente desaparecen en una o dos semanas sin discontinuar Gonapeptyl® Daily.

En casos aislados puede ocurrir una exacerbación de los síntomas de la enfermedad, bien sea obstrucción uretral la cual puede disminuir la función renal o producirse compresión espinal debido a metástasis, lo que potencialmente puede causar parestesia y debilidad en las piernas. Por lo tanto, los pacientes con lesiones metastásicas vertebrales y/o con obstrucción del tracto urinario inferior deberán observarse estrechamente durante las primeras semanas de tratamiento (Ver sección "Advertencias y Precauciones").

No se han observado reacciones anafilácticas en los estudios clínicos y sólo unos pocos casos han sido reportados durante el uso post-comercialización.

Se ha analizado la frecuencia de reacciones adversas, considerando las reportadas en estudios clínicos con Gonapeptyl® Depot en hombres, para el tratamiento del cáncer de próstata (n=266) y en combinación con la experiencia post-comercialización.

Sistema de órganos MedDRA	Muy Frecuente ($\geq 1/10$)	Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Rara ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Desconocido*
Infecciones e infestaciones				Nasofaringitis
Trastornos del sistema inmune				Reacción anafiláctica e hipersensibilidad
Trastornos del			Disminución	Aumento del


LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECTOR TÉCNICO M.N. 10850
APODERADO.

M

IF-2018-11967243-APROBADO Page 12 de 19 MAT



PROYECTO DE PROSPECTO

metabolismo y la nutrición			del apetito	apetito, diabetes mellitus, gota
Trastornos psiquiátricos	Disminución de la libido		Insomnio, trastornos del sueño, cambios de humor, depresión.	Estado confusional, disminución de la actividad, euforia, ansiedad.
Trastornos del sistema nervioso		Mareos	Parestesias	Disgeusia, letargia, somnolencia, distasia, cefaleas, pérdida de la memoria
Trastornos oculares				Sensación anormal en el ojo, disfunción visual, visión borrosa
Trastornos del oído y del laberinto				Tinnitus, vértigo
Trastornos vasculares	Sofocos	Hipertensión		Hipotensión, tromboflebitis, embolia pulmonar (un único caso)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales				Disnea, ortopnea, epistaxis
Trastornos gastrointestinales			Náuseas, constipación, sequedad bucal	Dolor abdominal, diarrea, vómitos, distensión abdominal, flatulencia.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis		Alopecia	Púrpura, acné, prurito, rash, ampollas, angioedema, urticaria.

LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECTOR TÉCNICO M.N. 10650
APODERADO

IF-2018-11967243-APN DERIVADO MAT Página 13 de 19

PROYECTO DE PROSPECTO

Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo		Dolor óseo	Dolor de espalda	Dolor músculo esquelético, dolor en extremidades, artralgia, espasmos musculares, debilidad muscular, mialgia, rigidez articular, edema articular, rigidez músculo - esquelético, osteoartritis
Trastornos mamarios y del sistema reproductivo	Disfunción eréctil		Ginecomastia	Dolor mamario, atrofia y dolor testicular, eyaculación fallida.
Trastornos generalizados y efectos sobre la zona de aplicación		Fatiga, dolor en el sitio de inyección.		Astenia, eritema en el sitio de inyección, inflamación en el sitio de inyección, reacción en el sitio de inyección, edema, dolor, escalofríos, enfermedad tipo gripal, dolor de pecho, pirexia, malestar, irritabilidad.
Investigaciones				Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa.

[Firma]
LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENGHINI
DIRECTOR TÉCNICO M.N. 10250
APODERADO

IF-2018-11967243-APN/DERM/ANMAT Página 14 de 19

PROYECTO DE PROSPECTO

				aumento de la creatinina sérica, aumento de la presión, aumento de la urea sérica, aumento de la fosfatasa alcalina sérica, aumento de la temperatura corporal, aumento o disminución de peso, prolongación del intervalo QT.
--	--	--	--	---

* Desconocido (la frecuencia no puede ser estimada en base a la información disponible)

El uso de agonistas de la GnRH para el tratamiento del cáncer de próstata puede asociarse con un incremento de la pérdida de masa ósea que puede conducir a osteoporosis y riesgo incrementado de fracturas óseas. Puede ocurrir una ligera pérdida de hueso trabecular. Esto es generalmente reversible dentro de los 6 a 9 meses posteriores a la discontinuación del tratamiento (Ver Sección "Advertencias y Precauciones").

Al inicio del tratamiento, el nivel de testosterona puede aumentar. Se deberá llevar adelante un control regular del tratamiento con la determinación del nivel de andrógenos en suero y de la fosfatasa ácida/alcalina así como realizando ultrasonidos de la próstata y resonancia ósea.

Mujeres

Los eventos adversos reportados con frecuencia ($\geq 2\%$) durante el tratamiento con Gonapeptyl® Daily en ensayos clínicos, ya sea antes o durante la co-administración con gonadotropinas, se listan en la tabla que aparece más abajo. Los eventos adversos más frecuentes son dolor de cabeza (27%), sangrado/goteo vaginal (24%), dolor abdominal (15%), inflamación en el sitio de inyección (12%) y náusea (10%).

Puede presentarse acaloramiento repentino de moderado a severo e hiperhidrosis que usualmente no requiere discontinuar con el tratamiento.

Alejandro Menechini
LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO S. MENECHINI
DIRECTOR TÉCNICO M.N. 10850
APODERADO

M



PROYECTO DE PROSPECTO

Al comienzo del tratamiento con Gonapeptyl® Daily, la combinación con gonadotropinas puede resultar en síndrome de hiperestimulación ovárica. Puede observarse agrandamiento del ovario, disnea, dolor pélvico y/o abdominal (consultar la sección 4.4 Advertencia Especial y Precauciones de Uso). La hemorragia genital que incluye menorragia y metrorragia puede presentarse al inicio del tratamiento con Gonapeptyl® Daily.

Se ha informado presencia frecuente (1%) de quistes en ovario durante la fase inicial de tratamiento con Gonapeptyl® Daily.

Durante el tratamiento con triptorelina algunas reacciones adversas mostraron un patrón general de eventos hipo-estrogénicos relacionados con bloqueo hipofisiario-ovárico tales como desordenes del sueño, dolor de cabeza, alteración del humor, sequedad vulvo-vaginal, dispareunia y disminución de la libido.

Durante el tratamiento con Gonapeptyl® Daily puede presentarse dolor en las mamas, espasmos musculares, artralgia, aumento de peso, náusea, dolor abdominal, malestar abdominal, astenia y episodios de visión borrosa y problemas visuales.

Luego de la aplicación de una inyección de Gonapeptyl® Daily se reportaron casos individuales de reacciones alérgicas, localizadas o generalizada.

Sistema de órganos MedDRA	Muy Frecuente (≥ 1/10)	Frecuente (≥1/100 a < 1/10)	Poco Frecuente (≥1/1000 a < 1/100)	Desconocido*
Trastornos infecciosos		Infección del tracto respiratorio superior, faringitis.		
Trastornos del sistema inmune				Hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos			Cambios de humor, depresión.	Trastornos del sueño, disminución de la libido.
Trastornos del sistema nervioso	Cefaleas	Mareos		
Trastornos				Visión borrosa,

Q

Handwritten signature
LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
DIRECTOR TÉCNICO M.N. 10850
APODERADO

IF-2018-11967243-APN DERIVACION MAT

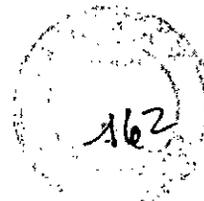
PROYECTO DE PROSPECTO

oculares				disfunción visual
Trastornos vasculares			Sofocos	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales				Disnea
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, náuseas.	Distensión abdominal, vómitos.		Molestia abdominal
Trastornos de piel y del tejido subcutáneo				Hiperhidrosis, prurito, rash, angioedema, urticaria
Desordenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Dolor de espalda		Espasmo muscular, artralgia
Embarazo, condiciones perinatales y del puerperio		Aborto		
Trastornos mamarios y del sistema reproductivo	Hemorragia vaginal.	Dolor pélvico, síndrome de hiperestimulación ovárica, quistes ováricos**, dismenorrea.		Hipertrofia ovárica, menorragia, metrorragia, sequedad vulvovaginal, dispareunia y dolor mamario.
Trastornos generalizados y efectos sobre la zona de aplicación	Inflamación en el sitio de inyección.	Dolor en el sitio de inyección, reacción en el sitio de la inyección, fatiga y enfermedad tipo gripal.		Astenia y eritema en la zona de aplicación.

M

Alejandro A. Meneghini
LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECTOR TÉCNICO - M.N. 10851
APODERADO

IF-2018-11967243-AP Palderiv MAT



PROYECTO DE PROSPECTO

* Desconocido (la frecuencia no puede ser estimada en base a la información disponible)

Sobredosificación

La sobredosificación en humanos puede resultar en una duración prolongada de su acción. En el caso de sobredosificación, el tratamiento con Gonapeptyl® Daily debe ser discontinuado (transitoriamente).

No se han reportado reacciones adversas como consecuencia de la sobredosificación.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

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

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

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Presentaciones

Gonapeptyl® Daily 0,1 mg: envase conteniendo 1 jeringa descartable con aguja para inyección s.c., prellenada con solución inyectable

Gonapeptyl® Daily 0,1 mg: envase conteniendo 7 jeringas descartables con aguja para inyección s.c., prellenadas con solución inyectable

Gonapeptyl® Daily 0,1 mg: envase conteniendo 28 jeringas descartables con aguja para inyección s.c., prellenadas con solución inyectable

LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECTOR TÉCNICO M.N. 10850
APODERADO



PROYECTO DE PROSPECTO

Condiciones de conservación y almacenamiento

Gonapeptyk® Daily 0,1 mg debe ser mantenido en heladera a una temperatura entre 2°C y 8°C en su empaque original. No congelar.

El almacenamiento a temperatura ambiente (15°C a 25°C) es posible por un máximo de 1 mes. Las jeringas deben conservarse dentro de su envase, protegidas de la luz.

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48677

Fabricado en Alemania. Ferring GmbH, D-24109, Kiel, Alemania.

Importado por Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui 2957 (C1416CZI)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Fecha de última revisión:

LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECTOR TÉCNICO - M.N. 10250
APODERADO

IF-2018-11967243-APN DERIVADOS MAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-11967243-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 20 de Marzo de 2018

Referencia: prospectos 8916-17-1 Certif 48677

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 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: 2018.03.20 14:37:35 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
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: 2018.03.20 14:37:37 -03'00'

206



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONSULTE A SU MÉDICO

GONAPEPTYL® DAILY
TRIPTORELINA ACETATO

Solución inyectable

VENTA BAJO RECETA

FABRICADO EN ALEMANIA

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO LEA DETENIDAMENTE TODO ESTE PROSPECTO YA QUE CONTIENE INFORMACIÓN IMPORTANTE PARA USTED.

- Conserve este prospecto, ya que tal vez necesite volver a consultarlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo administre a otras personas. Puede dañarlos, aunque tengan los mismos síntomas que usted.
- Si usted presenta algún efecto secundario, informe a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible reacción adversa no mencionada en este prospecto.

¿QUÉ CONTIENE ESTE PROSPECTO?

1. ¿QUÉ ES GONAPEPTYL® DAILY Y PARA QUÉ SE USA?
2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE USAR GONAPEPTYL® DAILY?
3. ¿CÓMO ADMINISTRAR GONAPEPTYL® DAILY?
4. POSIBLES REACCIONES ADVERSAS
5. ¿CÓMO ALMACENAR GONAPEPTYL® DAILY?
6. CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN

1 ¿QUÉ ES GONAPEPTYL® DAILY Y PARA QUÉ SE USA?

GONAPEPTYL® DAILY es una formulación inyectable de triptorelina. La triptorelina es un décapéptido, análogo de la hormona liberadora de gonadotropinas, que disminuye los niveles de las hormonas: testosterona, estrógenos y progesterona, en el organismo. GONAPEPTYL® DAILY se usa:

En el hombre:

- Tratamiento de cáncer de próstata hormono-dependiente avanzado o metastásico.
- Evaluación hormono-dependiente del cáncer de próstata.

En la mujer:

Para suprimir los niveles de hormonas ováricas para:

IF-2018-11967350-APN-DERM#ANMAT
LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECTOR TÉCNICO - M.N. 10850
página 1 de 1 DERADDC



- Regular y prevenir el aumento de la hormona luteinizante (LH) en mujeres sometidas a protocolos de reproducción asistida.

2 ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE USAR GONAPEPTYL® DAILY?

No debe usar GONAPEPTYL® DAILY:

- Si es alérgico a la triptorelina o a cualquiera de los demás componentes de GONAPEPTYL® DAILY.
- Si es alérgico a la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) o a cualquier otro análogo de GnRH.

En mujeres:

- Si está embarazada o está dando de mamar a su hijo.

Tenga especial cuidado con GONAPEPTYL® DAILY

Se han notificado casos de depresión en pacientes tratados con GONAPEPTYL® DAILY que pueden llegar a ser graves. Si usted está en tratamiento con GONAPEPTYL® DAILY y presenta depresión, informe a su médico.

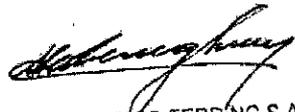
En adultos, si la triptorelina u otros análogos de la GnRH se utilizan durante un periodo de tiempo prolongado, se puede incrementar el riesgo de desarrollar huesos frágiles o menos densos, especialmente en caso de ser beber cantidades importantes de bebidas alcohólicas, ser fumador, tener historial familiar de osteoporosis (una patología que afecta la fuerza de sus huesos), una dieta pobre o tomar anticonvulsivos (medicamentos para la epilepsia) o corticoesteroides (esteroides). Si usted padece algún problema que afecta a sus huesos, como por ejemplo osteoporosis, dígaselo a su médico, ya que esto puede afectar el tipo de tratamiento que el médico decida para usted.

Al igual que con otros análogos de la GnRH se han comunicado casos de síndrome de hipertestimulación ovárica (aumento anormal de la producción de óvulos que da lugar a acumulación de líquido en la zona abdominal provocando hinchazón y dolor) asociado al uso de triptorelina en combinación con gonadotropinas.

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 cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.


 LABORATORIOS FERRING S.A.
 C/ARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
 DIRECTOR TÉCNICO M.N. 10850
 APOLVERADO



Embarazo y lactancia

GONAPEPTYL® DAILY no deberá utilizarse durante el embarazo y la lactancia. Si cree estar embarazada, su médico deberá descartar el embarazo antes de usar GONAPEPTYL® DAILY.

Las mujeres fértiles, deben utilizar métodos contraceptivos no hormonales eficaces, tales como el preservativo o diafragma, durante el tratamiento con GONAPEPTYL® DAILY hasta que la menstruación se reanude.

Conducción y uso de máquinas

No se conocen efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas, pero es poco probable que presente efecto alguno.

3 ¿CÓMO ADMINISTRAR GONAPEPTYL® DAILY?

La solución se inyecta de manera subcutánea (debajo de la piel) en el abdomen una vez al día. Esto puede ser realizado por los profesionales de la salud. En otras ocasiones un profesional de la salud le instruirá acerca de cómo auto-administrarse la medicina.

En el hombre:

- Se administra normalmente una inyección de GONAPEPTYL® DAILY diariamente 0,5mg durante 7 días y a partir del octavo día y como tratamiento a largo plazo, se administra 0,1mg una vez al día.

En la mujer:

La dosis será establecida por el médico en función de las necesidades de cada paciente. Las dosis normales son las siguientes:

Una inyección subcutánea diaria de un vial de GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg a partir del día 2 del ciclo (concurrentemente con el inicio de la estimulación ovárica) hasta el día anterior al previsto para la inducción. La duración media del tratamiento es de 10 a 12 días por ciclo. O también puede procederse aplicándose una inyección subcutánea diaria de un vial de GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg a partir del día 2 del ciclo. Cuando aparece la desensibilización hipofisaria (Niveles de estrógenos menores a 50 pg/ml) aproximadamente el día 15 después de la iniciación del tratamiento, se inicia la estimulación con gonadotropinas mientras se continúa con la administración de GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg hasta el día anterior al previsto para la inducción. La duración de este tratamiento puede ser de 18 a 25 días por ciclo.

La duración del tratamiento debe ser supervisado por su médico.

LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECTOR TÉCNICO M.N. 10850
APODERADO

IF-2018-11967350-APN-DERM#ANMAT

M

209



Si usa más GONAPEPTYL® DAILY de lo que debiera:

Puede resultar en una duración prolongada de su acción, de manera que debe ser discontinuado de manera transitoria. Si se ha administrado más GONAPEPTYL® DAILY del que debiera, informe a su médico o farmacéutico inmediatamente.

Si interrumpe el tratamiento con GONAPEPTYL® DAILY

El tratamiento con GONAPEPTYL® DAILY deberá sólo suspenderse bajo consejo de su médico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4 POSIBLES REACCIONES ADVERSAS

En hombres:

Muy Frecuentes, más de 1 paciente de cada 10 pacientes tratados: la mayoría de los efectos adversos de GONAPEPTYL® DAILY en hombres ocurren debido a la disminución de los niveles de testosterona. Puede tener lugar disfunción eréctil, disminución de la libido, sofocos, sudoración excesiva (principalmente de pies y manos).

Frecuente, entre 1 y 10 pacientes de cada 100 pacientes tratados: mareos, aumento de presión arterial, dolor de los huesos, cansancio, dolor en el sitio de inyección.

Rara, entre 1 y 10 pacientes de cada 1000 pacientes tratados: Poco apetito, falta de sueño, cambios de humor, depresión, sensación de hormigueo o adormecimiento, náuseas, constipación, boca seca, pérdida de pelo, dolor de espalda, agrandamiento de las mamas.

Frecuencia desconocida, no puede estimarse a partir de los datos disponibles: Nasofaringitis, diabetes mellitus, gota, distensión abdominal, vértigo, constipación, diarrea, dificultad para respirar, eritema en el lugar de inyección, síntomas parecidos a la gripe, somnolencia, visión borrosa, sensación de cosquilleo, hormigueo o entumecimiento, reacción anafiláctica, alteración de la memoria, hipersensibilidad, aumento del apetito, alteración de la memoria, alteración del gusto, alteración de la visión, sensación anormal en el ojo, zumbido de oídos, aumento del apetito, malestar general, ansiedad, pérdida de libido, insomnio, mareo, confusión, dolor de pecho, disminución de la actividad, escalofríos, fiebre, debilidad, dolor testicular, falla en la eyaculación, hinchazón articular, osteoartritis, rigidez musculoesquelética, dificultad para respirar al acostarse, dolor de espalda, rigidez de las articulaciones, coloración púrpura de la piel, dolor en las extremidades, dolor musculoesquelético, astenia, flatulencia, urticaria, ampollas, espasmos musculares, angioedema (inflamación que ocurre debajo de la piel), rash, vómitos, acné, dolor abdominal, prurito, tensión arterial baja, sangrado por la nariz, euforia, dificultad para mantenerse de pie, aumento de la temperatura corporal, valores

LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. S. ELIZABETH APEN-DE RM#ANMAT
DIRECTOR TECNICO M.N. 10650
APCORDERADI.



elevados de algunas enzimas hepáticas y renales, edema, inflamación en el lugar de inyección, tensión arterial alta, dolor.

En mujeres:

Muy frecuentes, más de 1 paciente de cada 10 pacientes tratados: Dolor de cabeza, náuseas, inflamación en el sitio de inyección y hemorragia vaginal.

Frecuente, entre 1 y 10 pacientes de cada 100 pacientes tratados: Inflamación del tracto respiratorio, faringitis, mareos, distensión abdominal, vómitos, dolor de espalda, abortos, dolor pélvico, síndrome de hiperestimulación ovárica, quistes ováricos, menstruación dolorosa (disminorrea), inflamación en el sitio de inyección, dolor en el sitio de inyección, hematoma en el sitio de inyección, fatiga y enfermedad de tipo gripal.

Poco frecuente, entre 1 y 10 pacientes de cada 10000 pacientes tratados: Cambios de humor, depresión y sofocos.

Frecuencia desconocida, no puede estimarse a partir de los datos disponibles: Hipersensibilidad, insomnio, disminución de la libido, visión borrosa, dificultad para respirar (disnea), molestias abdominales, angioedema (inflamación que ocurre debajo de la piel), rash, urticaria, picazón (prurito), hiperhidrosis, espasmos musculares, debilidad muscular, menstruación intensa (menorragia), prolongada y/o irregular (metrorragia), sequedad vulvovaginal, dolor durante el acto sexual (dispareunia), dolor de mamas, debilidad corporal (astenia).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionados en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5 ¿CÓMO ALMACENAR GONAPEPTYL® DAILY?

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). Mantener en su envase original. No congelar. Si se mantiene a temperatura ambiente (15°C a 25°C) se conserva por 1 mes.

6 CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN

¿Qué contiene GONAPEPTYL® DAILY?

En cada jeringa contiene:

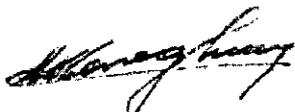
105 microgramos de triptorelina acetato que equivale a 95 miligramos de principio activo, triptorelina. Los demás componentes son cloruro de sodio y agua.

Contenido del envase de GONAPEPTYL® DAILY

Presentaciones

GONAPEPTYL® DAILY x 1

5


LABORATORIOS FERRING S.A.
INFORMACIÓN AL PÚBLICO
DIRECTOR TÉCNICO M.N. 10850
APODERADO



1 jeringa descartable con agua para inyección y solución inyectable.

GONAPEPTYL ® DAILY x 7

7 jeringas descartables con agua para inyección y solución inyectable.

GONAPEPTYL ® DAILY x 28

28 jeringas descartables con agua para inyección y solución inyectable.

SOBREDOSIS

En caso de una sobredosis, contacte a su médico o al Centro de Salud más cercano inmediatamente.

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico o farmacéutico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

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

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.677

Elaborado en Alemania por:

Ferring GmbH, Wittland 11, 24109, Kiel, Alemania.

Importado por Laboratorios Ferring S.A.

Dr. Luis Beláustegui 2957 (C1416CZI), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Alejandro Meneghini – Farmacéutico.

“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”.

Fecha de última revisión:

M

LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
DIRECTOR TÉCNICO - M.N. 10850
IF-2018-11967350-APN-DERM#ANMAT



Copia 2 de 3

Alejandro A. Meneghini

LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECTOR TECNICO M.M. 10850
APOQUERADO.

IF-2018-11967350-APN-DERM#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-11967350-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 20 de Marzo de 2018

Referencia: inf pacientes 8916-17-1 Certif 48677

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 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: 2018.03.20 14:37:51 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
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: 2018.03.20 14:37:52 -03'00'