



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° **8442**

BUENOS AIRES, **4 OCT 2015**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002818-15-1 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 FERRING S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada GONAPEPTYL DEPOT / TRIPTORELINA ACETATO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE, TRIPTORELINA ACETATO 4,12 mg (equivalente a 3,75 mg 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 los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

MON



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N°

8 4 4 2

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 261 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada GONAPEPTYL DEPOT / TRIPTORELINA ACETATO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE, TRIPTORELINA ACETATO 4,12 mg (equivalente a 3,75 mg de Triptorelina), aprobada por Certificado N° 48.677 y Disposición N° 2589/00, propiedad de la firma FERRING GmbH representada por FERRING S.A., cuyos textos constan de fojas 49 a 101, para los prospectos y de fojas 217 a 242, para la información para el paciente.



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N°

8 4 4 2

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2589/00 los prospectos autorizados por las fojas 49 a 65 y la información para el paciente autorizada por las fojas 217 a 227, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.677 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-002818-15-1

DISPOSICIÓN N° 8 4 4 2

Jfs

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **8442** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.677 y de acuerdo a lo solicitado por la firma FERRING GmbH representada por FERRING S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: GONAPEPTYL DEPOT / TRIPTORELINA ACETATO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE, TRIPTORELINA ACETATO 4,12 mg (equivalente a 3,75 mg de Triptorelina).

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2589/00.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000757-00-6.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N°	Prospectos de fs. 49 a 101, corresponde desglosar de fs. 49 a 65. Información para el paciente de fs. 217 a 242, corresponde desglosar de fs. 217 a 227.

han



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

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma FERRING GmbH representada por FERRING S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 48.677 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de..... **4 OCT 2015**

Expediente N° 1-0047-0000-002818-15-1

DISPOSICIÓN N°

Jfs

8 4 4 2

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

7007



8 4 4 2

1 4 OCT 2015

FERRING
PHARMACEUTICALS

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONSULTE A SU MÉDICO

GONAPEPTYL® DEPOT TRIPTORELINA ACETATO

Polvo liofilizado inyectable
Acción prolongada

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.
- 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. Esto incluye cualquier posible reacción adversa no mencionada en este prospecto.

¿QUÉ CONTIENE ESTE PROSPECTO?

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

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

GONAPEPTYL® Depot contiene triptorelina (como acetato de triptorelina). La triptorelina pertenece al grupo de medicamentos llamados análogos de la gonadorelina LHRH, hormona liberadora de LH y FSH.

Se usa:

En el hombre:

- Tratamiento de cáncer de próstata localmente avanzado o metastásico dependiente de las hormonas.

En la mujer:

Para suprimir los niveles de hormonas ováricas para:

Aníbal Oris de Rosa

Apoderado
Laboratorios Ferring S.A.

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

7/17

8 4 4 2



FERRING
PHARMACEUTICALS

- Reducir el tamaño de los miomas uterinos, (comúnmente conocidos como fibromas) que son tumores no cancerígenos surgidos del miometrio (capa lisa del músculo) del útero.
- Tratar la endometriosis (presencia de tejido uterino fuera del útero).

En niños:

- Tratamiento de la pubertad precoz (niñas menores de 9 años y niños menores de 10 años).

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

No debe usar GONAPEPTYL® Depot:

- Si es alérgico a la triptorelina o a cualquiera de los demás componentes de GONAPEPTYL® Depot.
- Si es alérgico a la hormona liberadora de gonadotropinas (GnHR) 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® Depot

En el hombre y la mujer:

- Se han comunicado casos de depresión en pacientes tratados con GONAPEPTYL® Depot que pueden llegar a ser graves. Si está tomando GONPAPETYL® Depot y desarrolla humor depresivo, informe a su médico.
- GONAPEPTYL® Depot puede dar lugar a cambios en el humor.
- El tratamiento con GONAPEPTYL® Depot en raras ocasiones puede dar lugar a hemorragias cerebrales (apoplejía hipofisaria). Informe a su médico inmediatamente si tiene dolor de cabeza repentino, vómitos o molestias en la visión.
- El tratamiento con GONAPEPTYL® Depot puede dar lugar a pérdida de masa ósea de los huesos que incrementa el riesgo de lesión de los huesos.
- Si tiene un riesgo adicional de pérdida de masa ósea de los huesos (osteoporosis) deberá informar a su médico antes de usar GONAPEPTYL® Depot. Los factores de riesgo incluyen:
 - Si tiene historial familiar de osteoporosis.
 - Si bebe cantidades excesivas de alcohol, tiene una dieta pobre y/o fuma mucho.
 - Si además está siendo tratado con ciertos medicamentos que puedan afectar a la densidad ósea del hueso.

En el hombre:

Informe a su médico:

- si tiene dolor en sus huesos, o dificultad para orinar.
- si tiene tumor espinal secundario o tumor del tracto urinario.

2 Aníbal Oris de Rosa
Apoderado
Laboratorios Ferring S.A.
LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
M.N. 10850

107

8442



FERRING
PHARMACEUTICALS

- si está castrado.
- si le han diagnosticado diabetes.
- si tiene un riesgo alto de enfermedades de corazón, como presión arterial alta diagnosticada o problemas con el ritmo del corazón (arritmia).

Durante el tratamiento:

Durante el comienzo del tratamiento con GONAPEPTYL® Depot puede experimentar un empeoramiento de los síntomas de su enfermedad.

Consulte a su médico si cualquiera de los síntomas de su enfermedad empeoraran.

En la mujer:

Informe a su médico

- si experimenta sangrado a mitad de ciclo durante el tratamiento (excepto durante el primer mes).

Durante el tratamiento:

Se deben utilizar medidas contraceptivas no hormonales, como el preservativo o diafragma, durante el primer mes tras la primera inyección. Deberán también utilizarse a partir de la semana 4 después de la última inyección hasta que se restablezca su periodo (menstruación).

Su menstruación se retirará durante el tratamiento. Una vez finalizado el tratamiento, sus periodos (menstruación) se restablecerá 7-12 semanas tras la inyección final.

Si sus periodos (menstruación) persisten durante el tratamiento, por favor informe a su médico.

En niños:

- El tratamiento solo deberá comenzarse en niñas con edad inferior a 9 años y en niños con edad inferior a 10 años.

Durante el tratamiento:

Durante el primer mes de tratamiento, las niñas pueden experimentar episodios de sangrado vaginal de leve a moderados.

Una vez finalizado el tratamiento, se producirá el desarrollo de las características de la pubertad. En la mayoría de las niñas, la menstruación ocurrirá transcurrido un año desde la finalización del tratamiento, y en la mayoría de los casos será regular.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia

Aníbal Oris de Roa
Apoderado
Laboratorios Ferring S.A.
LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
M.N. 10850

hon

844



FERRING
PHARMACEUTICALS

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

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

Conducción y uso de máquinas

No se conocen efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, no puede excluirse que la capacidad de conducir o usar máquinas pueda estar afectada durante el tratamiento debido a alguno de los efectos adversos (mareos, perturbaciones del sueño/insomnio y alteración de la visión del ojo). Tome precaución extra si experimenta estos efectos adversos.

3 ¿CÓMO ADMINISTRAR GONAPEPTYL® DEPOT?

El polvo y el disolvente se mezclan e inyectan normalmente por los profesionales de la salud.

Dependiendo de la indicación de su tratamiento, se administrará la dosis adecuada mediante inyección intramuscular (en el músculo) o inyección subcutánea (solo debajo de la piel).

En el hombre:

- Se administra normalmente una inyección de GONAPEPTYL® Depot cada 4 semanas como tratamiento a largo plazo.

En la mujer:

- Se administra normalmente una inyección de GONAPEPTYL® Depot cada 4 semanas durante un máximo de 6 meses.

El tratamiento debe iniciarse durante los primeros cinco días del ciclo menstrual.

En niños:

Al inicio del tratamiento se debe administrar una inyección de triptorelina en los días 0, 14, y 28.

Posteriormente, se administran las inyecciones cada 3-4 semanas, en función de su efecto.

- La dosis se ajusta de acuerdo al peso del niño. Niños con peso inferior a 20 kilogramos se administran 1,875 miligramos (1/2 dosis), niños entre 20-30 kilogramos, se administran 2,5 miligramos (2/3 dosis) y niños con peso superior a 30 kilogramos se administran 3,75 miligramos (dosis completa).

Apíbal Oris de Roa
Apoderado
Laboratorios Ferring S.A.
LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
M.N. 10000

707

844



FERRING
PHARMACEUTICALS

La duración del tratamiento debe ser supervisado por su médico.

Modo de empleo:

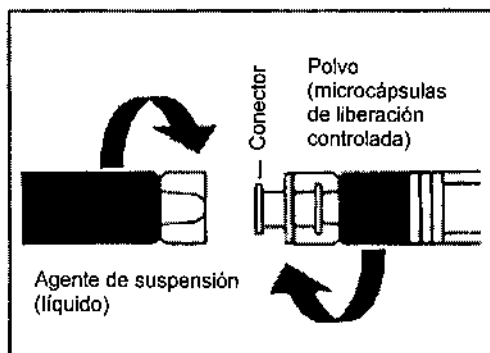
1. Preparación:

Instrucciones para que el médico prepare la suspensión

Dado que el éxito del tratamiento depende de la correcta preparación de la suspensión, las siguientes instrucciones deben ser llevadas a cabo rigurosamente como se describen a continuación.

- Tomar el envase de GONAPEPTYL® Depot de la heladera.
- Remover la tapa de la jeringa descartable que contiene el polvo. Mantener en posición vertical para evitar derrames.
- Abrir el blister que contiene el conector pero sin sacarlo.
- Enroscar la jeringa que contiene el polvo en el conector dentro de su envase y luego sacarlo del mismo.
- Remover la tapa de la jeringa descartable que contiene el agente de suspensión (líquido).
- Enroscar la jeringa conteniendo el agente de suspensión en el extremo libre del conector y confirmar que el ajuste es seguro.

Diagrama 1 - Preparación



2. Mezclado de las microcápsulas de liberación controlada (polvo) con el agente de suspensión (líquido)

- Vaciar la jeringa que contiene el líquido dentro de la jeringa que contiene el polvo (Diagrama 2) y luego volver a vaciar la mezcla en la otra jeringa. No empujar al émbolo hasta los extremos en las dos o tres primeras veces.
- Direccional la mezcla con cuidado hacia uno y otro lado entre las dos jeringas hasta que se haya obtenido una suspensión homogénea de aspecto lechoso (Diagrama 3).
- Mezclar aproximadamente 10 veces.

Anibal Oris de Roa
5 Apoderado
Laboratorios Ferring S.A.
LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEHINI
M.N. 10869

1001

**Diagrama 2 -
Mezclado**

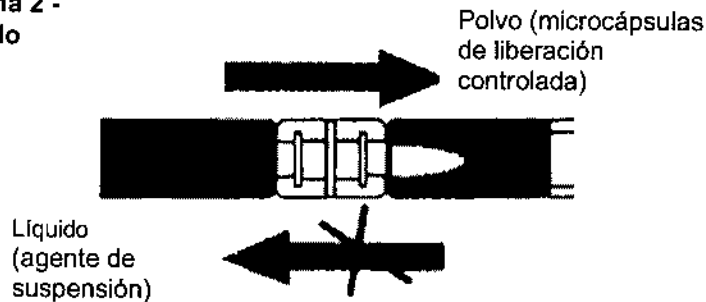
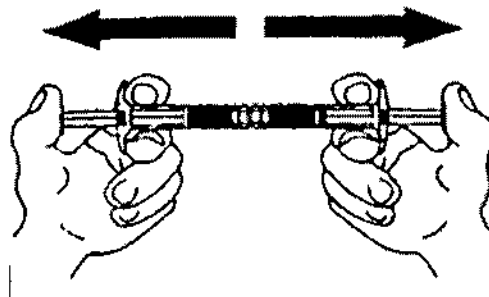


Diagrama 3 - Mezclar aproximadamente 10 veces



3. Inyección:

- Quitar el conector junto con la jeringa vacía.
- Colocar la aguja de inyección en la jeringa con la suspensión lista para aplicar.
- Inyectar en forma inmediata ya sea en forma subcutánea o intramuscular.

Si usa más GONAPEPTYL® Depot de lo que debiera:

No es muy probable que se administre más GONAPEPTYL® Depot del que usted debería haber recibido. Si se ha administrado más GONAPEPTYL® Depot del que debiera, informe a su médico inmediatamente.

Si interrumpe el tratamiento con GONAPEPTYL® Depot

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

Anibal Oris de Roa
Apoderado
Laboratorios Ferring S.A.

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

8442



FERRING
PHARMACEUTICALS

4 POSIBLES REACCIONES ADVERSAS

Al igual que todos los medicamentos, GONAPEPTYL® Depot puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En hombres:

Debido al aumento de los niveles de testosterona al inicio del tratamiento, en principio pueden agravarse los síntomas para los que esté siendo tratado (es decir obstrucción urinaria, dolor vertebral, compresión de la médula espinal, fatiga muscular y edemas en las piernas y debilidad y cosquilleo en los pies y en las manos).

Frecuentes, más de 1 paciente de cada 10 pacientes tratados: la mayoría de los efectos adversos de GONAPEPTYL® Depot en hombres tienen lugar por la bajada de los niveles de testosterona. Puede tener lugar disfunción eréctil, disminución de la libido, tuforadas, dolor de huesos, dificultad y dolor al orinar.


Ocasional, entre 1 y 10 pacientes de cada 100 pacientes tratados: reacción alérgica, cambios de humor, depresión, trastornos del sueño, náuseas, dolor de los músculos y de las articulaciones, cansancio, reacción en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección, irritabilidad, sudoración excesiva, dolor de cabeza y aumento del volumen del pecho en hombres.

Rara, entre 1 y 10 pacientes de cada 1000 pacientes tratados: elevación de algunas enzimas hepáticas, reacción anafiláctica, atrofia testicular, presión sanguínea alta, disminución del apetito, sequedad de boca, dolor abdominal superior, empeoramiento del asma, cambios de peso, embolia, pérdida del pelo y menor crecimiento del pelo.

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
- 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

Aníbal Oris de Riba
Apoderado
Laboratorios Ferring S.A.


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

107

8742



FERRING

PHARMACEUTICALS

- 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 en pie
- Aumento de la temperatura corporal
- Valores elevados de algunas enzimas hepáticas y renales
- Edema
- Inflamación en el lugar de inyección
- Tensión arterial alta
- Dolor.

En mujeres:

Frecuentes, más de 1 paciente de cada 10 pacientes tratados: disminución de la libido, cambios de humor, trastornos del sueño, tuforadas, dolor abdominal, dolor de huesos, sudoración excesiva, hemorragia vaginal, sequedad vulvovaginal, dolor durante el acto sexual, menstruación dolorosa, aumento del tamaño de los ovarios, dolor pélvico, debilidad, dolor de cabeza, síndrome de hiperestimulación ovárica.

Ocasional, entre 1 y 10 pacientes de cada 100 pacientes tratados: hipersensibilidad, humor depresivo, depresión, náuseas, dolor muscular y de las articulaciones, fatiga, reacción en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección, irritabilidad.

Rara, entre 1 y 10 pacientes de cada 1000 pacientes tratados: reacción anafiláctica, trastornos visuales, sensación de cosquilleo, hormigueo o entumecimiento, dolor de espalda, incremento del colesterol en sangre, elevación de algunas enzimas hepáticas.

Frecuencia desconocida, no puede estimarse a partir de los datos disponibles:

- Molestias abdominales
- Fiebre
- Menstruación intensa, prolongada y/o irregular
- Mareo
- Angioedema (inflamación que ocurre debajo de la piel)
- Tensión arterial alta
- Amenorrea
- Dolor de mama
- Pérdida mineral ósea que aumenta la debilidad de los huesos
- Eritema en el lugar de inyección
- Prurito

8
Anibal Oris de Roa
Apoderado
Laboratorios Ferring S.A.

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

Mon



8 FERRING
PHARMACEUTICALS

- Ansiedad
- Malestar general
- Diarrea
- Vómitos
- Vértigo
- Debilidad muscular
- Visión borrosa

- Urticaria
- Confusión
- Dificultad para respirar
- Cambios de peso
- Espasmos musculares
- Inflamación en el lugar de inyección
- Rash

En niños:

Ocasional, entre 1 y 10 pacientes de cada 100 pacientes tratados: cambios de humor, depresión.

Rara, entre 1 y 10 pacientes de cada 1000 pacientes tratados: en niñas puede ocurrir, hemorragia vaginal y pérdidas. Se han visto náuseas, vómitos y reacción anafiláctica.

Frecuencia desconocida, no puede estimarse a partir de los datos disponibles:

- Hipersensibilidad
- Dolor
- Nerviosismo
- Dolor de cabeza
- Dolor abdominal
- Visión borrosa
- Alteración de la visión
- Molestias abdominales
- sangrado por la nariz
- Hemorragia genital
- Tuforadas
- Aumento de la tensión arterial
- Rash

- Eritema
- Ganancia de peso
- Urticaria
- Dolor, inflamación y enrojecimiento en el lugar de inyección
- Caída del pelo
- Malestar general
- Aflojamiento o separación de la zona de crecimiento de los huesos largos
- Dolor muscular
- Edema angioneurótico
- Inestabilidad emocional
- Enrojecimiento

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.

“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”.

9 Anibal Oris de Roa
Apoderado
Laboratorio Ferring S.A.

Ferring
LABORATORIO FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
M.N. 19960

MMA



FERRING
PHARMACEUTICALS

8 4 4 2

5 ¿CÓMO ALMACENAR GONAPEPTYL® DEPOT?

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). Mantener en su envase original.
No utilice GONAPEPTYL® Depot después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

6 CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN

¿Qué contiene GONAPEPTYL® DEPOT?

En cada jeringa contiene:

4,12 miligramos de triptorelina acetato que equivale a 3,75 miligramos de principio activo, triptorelina. Los demás componentes son poli (láctico-co-glicólido), y propilenglicol octanoato decanoato.

El disolvente contiene:

- Dextran 70, polisorbato 80, cloruro de sodio, sodio dihidrógenofosfato dihidrato, hidróxido de sodio y agua para inyección.

Este producto contiene menos de 1 milimol de sodio (3,69 miligramos/ mililitro ó 0,160 milimoles/mililitro) por dosis, es decir, está esencialmente "libre de sodio".

Contenido del envase de GONAPEPTYL® DEPOT

Presentaciones

Gonapeptyl Depot x 1

1 jeringa descartable con polvo liofilizado inyectable
+ 1 jeringa descartable con agente de suspensión
+ 1 conector
+ 1 aguja

Gonapeptyl Depot x 3

3 jeringas descartables con polvo liofilizado inyectable
+ 3 jeringas descartables con agente de suspensión
+ 3 conectores
+ 3 agujas

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.

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

Anibal Oris de Roa
Apoderado
Laboratorios Ferring S.A.

Laboratorios Ferring S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10850

non



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.

Anibal Oris de Rosa
Apostado 2006
Laboratorios Ferring S.A.


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

100A

FERRING

PHARMACEUTICALS



PROYECTO DE PROSPECTO

8 4 4 2

GONAPEPTYL DEPOT TRIPTORELINA ACETATO

**Polvo liofilizado inyectable
Acción prolongada**

Fabricado en Alemania

VENTA BAJO RECETA

Fórmula

Una jeringa contiene: 4,12 mg de triptorelina acetato (equivalente a 3,75 mg de Triptorelina), 156 mg de poli (láctido-co-glicólido) (1:1) y 12 mg de propilenglicol octanoato decanoato.

Una jeringa prellenada con agente de suspensión contiene: polisorbato 80 10,4 mg, dextran 70 104 mg, cloruro de sodio 8,11 mg, sodio dihidrógenofosfato dihidrato 1,62 mg, solución de hidróxido de sodio 1 N c.s. y agua para inyección c.s.p. 1 ml.

Acción terapéutica

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

Código ATC: L02AE04

Indicaciones

Niños:

Tratamiento de la pubertad precoz (niñas menores de 9 años y niños menores de 10 años)

Mujeres:

Reducción pre-quirúrgica del tamaño del mioma para reducir los síntomas de sangrado y dolor en mujeres con miomas uterinos sintomáticos.

Endometriosis sintomática confirmada por laparoscopia cuando se indica supresión de la hormonogénesis ovárica en la medida que la terapia quirúrgica no esté indicada como primera opción.

Hombres:

Tratamiento del cáncer de próstata hormono-dependiente avanzado.

Alejandro A. Meneghini
 DIRECTOR TÉCNICO
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
 M.N. 10960

Alejandro A. Meneghini
 Apoderado
 Laboratorios Ferring S.A.

PROYECTO DE PROSPECTO

8442

En la pituitaria, la triptorelina disponible sistémicamente es inactivada por la ruptura del enlace N-Terminal por la peptidasa piroglutámica y la endopeptidasa neutra. En el hígado y los riñones, la triptorelina se degrada biológicamente en péptidos inactivos y aminoácidos.

Después de 40 minutos de culminar una infusión de 100 µg de triptorelina (en más de 1 hora) entre 3-14% de la dosis administrada ya ha sido eliminada a través de los riñones. En pacientes con disfunción renal, no parece ser necesario realizar un ajuste individualizado de la terapia con la formulación de triptorelina depot, teniendo en cuenta la significancia subordinada de la ruta de eliminación renal y del amplio rango terapéutico de triptorelina como componente activo.

Biodisponibilidad

Hombres:

La biodisponibilidad sistémica del componente activo triptorelina depot intramuscular es de 38,3% durante los primeros 13 días. En promedio la liberaciones ulterior es lineal, a 0,92% de la dosis por día. La biodisponibilidad luego de una aplicación s.c. es del 69% de la biodisponibilidad i.m.

Mujeres:

En un análisis de 27 días, se detecta un promedio del 35,7% de la dosis aplicada, liberándose un 25,5% durante los primeros 13 días y siendo el resto de la liberación lineal, en promedio un 0,73% de la dosis por día.

General:

El cálculo de los parámetros cinéticos dependientes del modelo ($T_{1/2}$, K_{el} , etc.) no es factible en presentaciones de liberación extremadamente prolongada del principio activo.

Posología y administración

El producto debe ser utilizado bajo estricto control de un profesional médico especialista que cuente con las herramientas necesarias para monitorear regularmente la respuesta de la droga.

El tratamiento en niños con triptorelina debe ser realizado bajo la supervisión de un endocrinólogo pediátrico o de un pediatra o endocrinólogo con experiencia en el tratamiento de la pubertad precoz.

Es importante que la inyección de la forma farmacéutica de liberación sostenida se lleve a cabo rigurosamente de acuerdo a las instrucciones dadas.

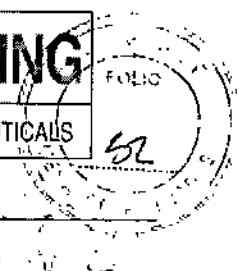
Después de reconstituida la suspensión debe ser inyectada inmediatamente

Dosis y método de administración

La dosis de una jeringa de Gonapeptyl, equivalente a 3,75 mg de triptorelina, es inyectada una vez cada 28 días ya sea en forma subcutánea (es decir, en la piel del abdomen, glúteo o muslo superior) o en forma intramuscular. Cada aplicación deberá efectuarse en un área diferente del cuerpo.

[Firma]
LABORATORIOS FERRING
DIRECCIÓN TÉCNICA
FARM. ALEJANDRO A. MENEZES
M.N. 10850

[Firma]
Alejandro A. Menezes
Apoderado
Laboratorios Ferring S.A.



PROYECTO DE PROSPECTO

8742

Niños:

Al comienzo del tratamiento la dosis debe basarse en el peso corporal. Una inyección de triptorelina debe ser dada en los días 0, 14 y 28. De ahí en adelante una inyección cada 4 semanas. Si los efectos fueran insuficientes, la inyección debe ser dada cada 3 semanas.

La dosis debe estar de acuerdo con la siguiente tabla:

Peso corporal	Dosis
Menor a 20 kg	1,875 mg (mitad de dosis)
20 – 30 kg	2,5 mg (2/3 de dosis)
Mayor a 30 kg	3,75 mg (dosis completa)

Mujeres:

Tratamiento de miomas uterinos y endometriosis:

Una inyección cada cuatro semanas de una jeringa, equivalente a 3,75 mg de triptorelina. El tratamiento debe iniciarse durante los 5 primeros días del ciclo

Hombres:

Una vez cada 4 semanas una inyección de una jeringa, equivalente a 3,75 mg de triptorelina. A fin de suprimir los niveles de testosterona continuamente, es importante cumplir con la administración cada 4 semanas.

Nota importante para grupos de pacientes específicos:

- No es necesario ajustar la dosis en gerontes.
- De acuerdo a la información actual, no es necesario una reducción de la dosis o prolongación de los intervalos de dosificación en pacientes con insuficiencia renal

Duración del tratamiento

Pubertad precoz central

El tratamiento debe discontinuarse si se alcanza la maduración ósea en niñas mayores de 12 años y varones mayores de 13 años de edad.

Generalmente, el tratamiento con Gonapeptyl es una terapia a largo plazo, la cual no debe discontinuarse sin la aprobación médica.

Miomas uterinos y endometriosis

La duración del tratamiento depende del grado inicial de severidad de la endometriosis y de la evolución de sus manifestaciones clínicas (funcionales y anatómicas) y de la variación del volumen de los miomas uterinos, determinado por ecografía, durante el tratamiento. Por lo general, el resultado máximo esperado se alcanza después de 3 a 4 inyecciones.

En vista del posible efecto sobre la densidad ósea, el tratamiento no debe exceder los 6 meses de duración.

Cáncer de próstata

El tratamiento con Gonapeptyl es generalmente una terapia a largo plazo.

[Firma]
LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO F. RENEGHINI
MAR. 10200

Arribal Oris de Ror
Apoderado
Laboratorios Ferring S.A.

100

PROYECTO DE PROSPECTO

8442

Modo de empleo

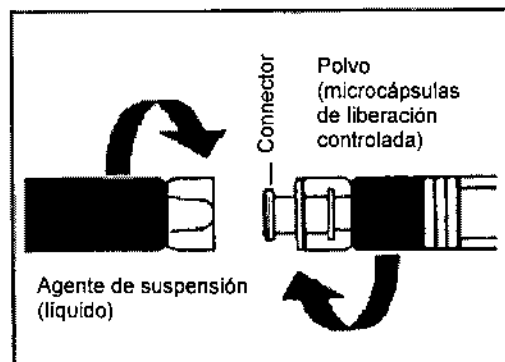
1. Preparación:

Instrucciones para que el médico prepare la suspensión

Dado que el éxito del tratamiento depende de la correcta preparación de la suspensión, las siguientes instrucciones deben llevarse a cabo rigurosamente como se describen a continuación:

- Tomar el envase de Gonapeptyl Depot de la heladera
- Remover la tapa de la jeringa descartable que contiene el polvo. Mantener en posición vertical para evitar derrames.
- Abrir el blíster que contiene el conector pero **sin** sacarlo
- Enroscar la jeringa que contiene el polvo en el conector dentro de su envase y luego sacarlo del mismo
- Remover la tapa de la jeringa descartable que contiene el agente de suspensión (líquido)
- Enroscar la jeringa conteniendo el agente de suspensión en el extremo libre del conector y confirmar que el ajuste es seguro

Diagrama 1 - Preparación



2. Mezclado de las microcápsulas de liberación controlada (polvo) con el agente de suspensión (líquido)

- Vaciar la jeringa que contiene el líquido dentro de la jeringa que contiene el polvo (Diagrama 2) y luego volver a vaciar la mezcla en la otra jeringa. No empujar al émbolo hasta los extremos en las dos o tres primeras veces.
- Direccional la mezcla con cuidado hacia uno y otro lado entre las dos jeringas hasta que se haya obtenido una suspensión homogénea de aspecto lechoso. (Diagrama 3)
- Mezclar aproximadamente unas 10 veces.
- Mientras se prepara la suspensión, puede crearse algo de espuma. Es importante que la espuma se disuelva o sea removida de la jeringa antes de aplicar la inyección.

hda

PROYECTO DE PROSPECTO 8 4 4 2

Diagrama 2 -
Mezclado

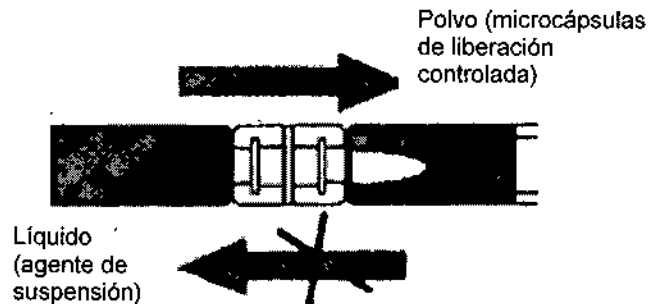
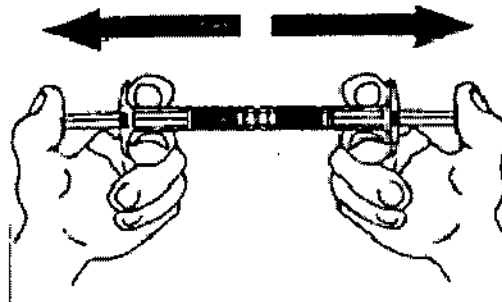


Diagrama 3 - Mezclar aproximadamente 10 veces



3. Inyección:

- Quitar el conector junto con la jeringa vacía
- Colocar la aguja de inyección en la jeringa con la suspensión lista para aplicar
- Inyectar en forma inmediata ya sea por vía subcutánea o intramuscular

Contraindicaciones

General:

Hipersensibilidad conocida a la triptorelina, poli(láctido-co-glicólido) (1:1), dextran o cualquier otro componente.

Hipersensibilidad a la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) u otro análogo de la GnRH

Mujeres:

Embarazo

Periodo de lactancia

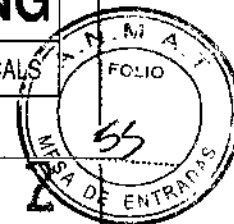
LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10850

María Gris de Roe
Laboratorios Ferring S.A.

MCA

FERRING

PHARMACEUTICALS

PROYECTO DE PROSPECTO**Precauciones y Advertencias***General:*

El uso de los agonistas GnRH puede causar reducción de la densidad mineral ósea. 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, como ser anticonvulsivantes o corticoides, historia familiar de osteoporosis, malnutrición).

Raramente, el tratamiento con agonistas GnRH puede revelar la presencia de un adenoma gonadotrófico de las células pituitarias previamente desconocida. Estos pacientes pueden presentar apoplejía pituitaria caracterizada por dolor de cabeza repentino, vómitos, problemas de visión y oftalmoplejía.

Existe un riesgo incrementado de depresión (que puede ser severa) en pacientes con tratamiento con agonistas de la GnRH, como la triptorelina. Se debe informar a los pacientes según corresponda y tratar los casos si los síntomas se presentan.

Se han reportado cambios de humor. Los pacientes con depresión manifiesta deben monitorearse estrechamente durante el tratamiento.

Niños:

La edad cronológica al inicio del tratamiento debería ser menor a 9 años en las niñas y menor de 10 años en los varones.

En las niñas la estimulación ovárica al comienzo del tratamiento, seguida de la disminución de los niveles de estrógeno, puede causar sangrado vaginal de intensidad media o moderada, en el primer mes.

Al finalizar el tratamiento, aparecerá el desarrollo de características pre-puberales. La información en relación a una futura fertilidad continúa siendo limitada. En la mayoría de las niñas la menstruación aparecerá en promedio un año después de finalizado el tratamiento, la cual en la mayoría de los casos es regular.

La densidad mineral ósea puede disminuir durante el tratamiento con agonistas de la GnRH para la pubertad precoz central. Sin embargo, luego de la interrupción del tratamiento, la acumulación de masa ósea subsecuente se preserva y el pico de masa ósea en los adolescentes mayores no parece verse afectado por el tratamiento.

Al finalizar el tratamiento con GnRH, puede presentarse deslizamiento de la epífisis femoral. La teoría sugerida es que se produce un debilitamiento de la placa epifisaria debida a la baja concentración de estrógenos durante el tratamiento con agonistas GnRH. El incremento de la velocidad de crecimiento que se produce después de la culminación del tratamiento resulta, de manera subsecuente, en la reducción de la fuerza de rozamiento necesaria para el desplazamiento epifisario.

El tratamiento de niños con tumores cerebrales progresivos deberá ser cuidadosamente evaluado de manera individual en lo que concierne a riesgos y beneficios.

Debe excluirse que se trate de pubertad pseudo-precoz (tumor o hiperplasia gonadal o adrenal) y la pubertad precoz independiente de gonadotropinas (toxicosis testicular, hiperplasia de células de Leydig familiar).

Se han reportado reacciones anafilácticas en adultos y niños. Las mismas incluyen reacciones localizadas en el sitio de inyección y síntomas sistémicos. La patogénesis no ha podido aún esclarecerse. En niños se han observado mayor tasa de reportes.

Alejandro Meneghini
 LABORATORIOS FERRING S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
 M.L.N. 10350

Anibal Gris de R.
 Asesorado
 Laboratorios Ferring S.A.

MOA



PROYECTO DE PROSPECTO

8442

Mujeres:

Gonapeptyl Depot sólo debe indicarse luego de un cuidadoso diagnóstico (ej., laparoscopia). Debe descartarse la presencia de embarazo antes de administrar triptorelina.

Ya que la menstruación debería detenerse durante el tratamiento con Gonapeptyl Depot, la paciente debe ser advertida de notificar a su médico si persiste una menstruación regular.

Disminución de la densidad mineral ósea

El uso de los agonistas GnRH puede causar reducción de densidad mineral ósea en un promedio de 1% por mes durante un periodo de seis meses de tratamiento. Cada 10% de reducción en la densidad mineral ósea conlleva un aumento de alrededor de dos a tres veces el riesgo de fractura.

Luego de discontinuar el tratamiento, la pérdida ósea es generalmente reversible dentro de los 6 - 9 meses.

En la mayoría de las mujeres, los datos actualmente disponibles sugieren que la recuperación de la densidad mineral ósea ocurre luego de la interrupción del tratamiento. No se cuenta con datos disponibles para pacientes con osteoporosis establecida o con factores de riesgo de osteoporosis (ej. abuso crónico de alcohol, fumadores, tratamiento a largo plazo con drogas que reducen la densidad mineral ósea, ej., anticonvulsivantes o corticoides, historia familiar de osteoporosis, malnutrición, ej. anorexia nerviosa). Debido a que la reducción de densidad mineral ósea es aparentemente más dañina en estos pacientes, el tratamiento con triptorelina debe considerarse caso por caso e iniciarse únicamente si los beneficios del tratamiento superan el riesgo posible.

Se deberá considerar implementar medidas adicionales a fin de contrarrestar la disminución de la densidad mineral ósea.


Miomas uterinos y endometriosis:

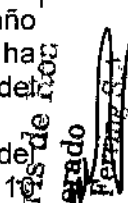
No es normal la aparición espontánea de metrorragia durante el curso del tratamiento (excepto por la que ocurre en el primer mes) y de producirse sería indicativo de la necesidad de realizar un control de los niveles de estrógeno en sangre. Si este nivel fuera menor a 50 pg/ml, debería investigarse una posible lesión orgánica asociada. Luego de discontinuar el tratamiento la función ovárica se reanuda; es decir, el sangrado menstrual se debería producir luego de las 7-12 semanas después de la última inyección.

Debe utilizarse contraceptivos no-hormonales durante el primer mes de tratamiento ya que puede producirse la ovulación debido a la liberación inicial de gonadotrofinas. Los mismos también deben utilizarse desde la 4ta semana luego de la última inyección, hasta la reanudación de la menstruación o hasta que se haya establecido otro método anticonceptivo.

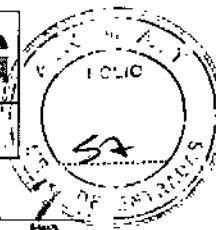
Durante el tratamiento de miomas uterinos debería determinarse regularmente el tamaño del útero y del mioma, ej., por medio de ultrasonografía. En casos aislados, se ha ocasionado sangrado y sepsis debido a la reducción desproporcionadamente rápida del tamaño del útero, en comparación con el mioma.

Se han recibido algunos informes de sangrado en pacientes con fibromas luego de tratamiento con análogos de la GnRH. Por lo general el sangrado ocurrió de 6 - 12 semanas luego del inicio del tratamiento.


LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
N.º. 10350


Atrib. Ores de los
Laboratorios Ferring S.A.

1007



PROYECTO DE PROSPECTO

8447

Hombres:

Inicialmente, la triptorelina, como otros agonistas de la GnRH, causa un aumento transitorio en los niveles de testosterona en sangre. Como consecuencia, ocasionalmente pueden producirse durante las primeras semanas de tratamiento casos aislados de empeoramiento temporario de signos y síntomas del cáncer de próstata. Durante la fase inicial del tratamiento, se deberá tener en cuenta la administración suplementaria de un anti-andrógeno adecuado para contrarrestar el aumento inicial en los niveles de testosterona sérica y el empeoramiento de los síntomas clínicos.

Un pequeño número de pacientes puede experimentar un empeoramiento temporario de signos y síntomas del cáncer de próstata ("flare" tumoral) y aumento temporario del dolor relacionado con el cáncer (dolor por metástasis), que puede manejarse sintomáticamente.

Como ocurre con otros agonistas de la GnRH, se han observado casos aislados de compresión medular u obstrucción uretral. Si se desarrolla compresión medular o insuficiencia renal, deberán aplicarse los tratamientos estándares para estos tipos de complicaciones y, en casos extremos, deberá considerarse una orquiectomía inmediata (castración quirúrgica). Se indica un cuidadoso monitoreo durante las primeras semanas de tratamiento, particularmente en pacientes que sufren de metástasis vertebral por riesgo de compresión medular y en pacientes con obstrucción del trato urinario.

Luego de la castración quirúrgica, triptorelina no induce más disminuciones en los niveles de testosterona en sangre.

La privación de andrógenos ya sea orquiectomía bilateral o por administración de análogos de la GnRH está asociada con un riesgo aumentado de pérdida de masa ósea, lo que podría generar osteoporosis y un mayor riesgo de fractura ósea.

Además, a partir de datos epidemiológicos, se ha observado que los pacientes pueden experimentar cambios metabólicos (ej., intolerancia a la glucosa), o mayor riesgo de enfermedad cardiovascular durante la terapia de privación de andrógenos. Sin embargo, los datos prospectivos no confirmaron una relación entre el tratamiento con análogos de la GnRH y un aumento en la mortalidad cardiovascular. Los pacientes con alto riesgo de enfermedades metabólicas o cardiovasculares deberán ser monitoreados de cerca durante la terapia de privación androgénica.

La administración de triptorelina en dosis terapéuticas lleva a una supresión del eje gonadal-pituitario. La función normal generalmente se restablece luego de discontinuar el tratamiento. Pueden observarse resultados erróneos de los estudios de diagnóstico de la función gonadal-pituitaria llevados a cabo durante el tratamiento con análogos de la GnRH y luego de su discontinuación

Efecto sobre la habilidad de conducir y utilizar maquinarias

No se han realizado estudios de los efectos sobre la habilidad para conducir o usar maquinarias. Sin embargo, la habilidad de conducir o usar maquinarias puede verse afectada y el paciente puede experimentar mareos, somnolencia y disturbios de la visión, que posiblemente formen parte de los efectos no deseados del tratamiento, o sean resultado de enfermedades pre-existentes

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Cuando la triptorelina se administra concomitantemente con drogas que afectan la secreción pituitaria de gonadotrofinas, debe tenerse precaución y se recomienda supervisión del estado hormonal del paciente.

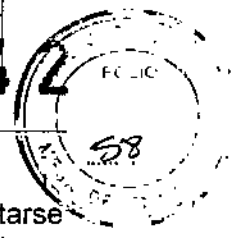
[Handwritten signature]

LASORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TECNICO
FARM. ALEJANDRO AL. MELNICHUK
M.N. 10050

Arribaló, Luis de Riba
Apoderado
Laboratorios Ferring S.A.

1.7.7

8442



PROYECTO DE PROSPECTO

No se han llevado a cabo estudios de interacción farmacológica. No puede descartarse la posibilidad de interacciones con medicamentos de uso frecuente, como los liberadores de histamina.

Embarazo y Lactancia

Antes de iniciar el tratamiento, las mujeres potencialmente fértiles deben ser cuidadosamente evaluadas para descartar un posible embarazo.

La escasa información sobre el uso de triptorelina durante el embarazo no indica un aumento de riesgo de malformación congénita. De todas formas, los estudios de seguimiento a largo plazo sobre el desarrollo son aún demasiado limitados. La información de estudios realizados en animales no indica efectos de daño directo o indirecto con respecto al embarazo ni el desarrollo post-natal, pero existen indicadores de fetotoxicidad y partos retrasados. Basados en los efectos farmacológicos nocivos sobre el embarazo y las crías, Gonapeptyl Depot no debería utilizarse durante el embarazo.

Las mujeres en edad reproductiva deberían utilizar anticonceptivos no-hormonales durante el tratamiento, hasta que se reanude la menstruación.

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

Reacciones adversas

A continuación se detallan las reacciones adversas registradas en los pacientes tratados con triptorelina durante estudios clínicos de investigaciones post-comercialización. Como consecuencia de la disminución de testosterona o estrógeno, es de esperar que la mayoría de los pacientes presente tuforadas como uno de los efectos adversos más frecuentemente reportados (30% en hombres y 75-100% en mujeres). Además es de esperarse impotencia y disminución de la libido en el 30-40% de los pacientes hombres, mientras que el sangrado/pérdidas, sudoración, sequedad vaginal y/o dispareunia, disminución de la libido y cambio de humor se espera que se presenten en más del 10% de las mujeres.

Debido al hecho de que los niveles de testosterona normalmente aumentan durante la primera semana de tratamiento, es posible que se reporten empeoramiento de los síntomas y quejas (ej., obstrucción urinaria, dolor esquelético debido a metástasis, compresión de la médula espinal, fatiga muscular y edema linfático de las piernas). En algunos casos la obstrucción del tracto urinario disminuye la función renal. Se ha observado compresión neurológica con astenia y parestesia en las piernas.

Tolerancia general en hombres

Como puede observarse con otros tratamientos con agonistas de la GnRH o luego de la castración quirúrgica, los eventos adversos más frecuentemente observados relacionados con el tratamiento de triptorelina se debieron a sus efectos farmacológicos esperados: aumento inicial en los niveles de testosterona, seguido de una supresión casi completa de la misma. Estos efectos incluyeron tuforadas (50%), disfunción eréctil y disminución de la libido.

Las siguientes reacciones adversas reportadas fueron consideradas por lo menos posiblemente relacionadas con el tratamiento con triptorelina. La mayoría se consideran relacionadas con la castración bioquímica o quirúrgica

Arribal Oris de Ro.
Apoderado
Laboratorios Ferring S.A.

DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGRINI
M.N. 10950

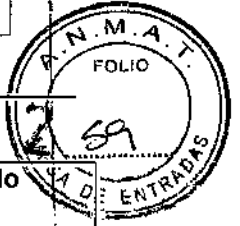
MSA

FERRING

PHARMACEUTICALS

PROYECTO DE PROSPECTO

8442 59



Sistema de órganos MedDRA	Frecuente (≥ 1/10)	Ocasional (≥1/100 a < 1/10)	Rara (≥1/1000 a < 1/100)	Desconocido
Infecciones e infestaciones				Nasofaringitis
Desórdenes del sistema inmune		Hipersensibilidad	Reacción anafiláctica	
Desórdenes del metabolismo y la nutrición			Disminución del apetito	Aumento del apetito, diabetes mellitus, gota
Desórdenes psiquiátricos	Disminución de la libido	Cambios de humor, depresión, trastornos del sueño		Insomnio, estado confusional, disminución de la actividad, euforia, ansiedad, pérdida de la libido
Desórdenes del sistema nervioso		Dolor de cabeza		Mareos, parestesias, pérdida de la memoria, disgeusia, somnolencia, distasia
Desórdenes oculares				Sensación anormal en el ojo, impedimento visual, visión borrosa
Desórdenes auditivos				Tinnitus, vértigo
Desórdenes vasculares	Tuforadas		Embolismo, hipertensión	Hipotensión
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastinales			Asma agravado	Disnea, ortopnea, epistaxis
Desórdenes gastrointestinales		Nauseas	Dolor del abdomen superior, sequedad bucal	Dolor abdominal, constipación, diarrea, vómitos, distensión abdominal, flatulencia, gastralgia
Desórdenes de la piel y del tejido subcutáneo		Hiperhidrosis	Hipotricosis, alopecia	Acné, prurito, rash ampollas, angioedema, urticaria y púrpura

MOR

Alejandro A. Meneghini
 LABORATORIO FERRING S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
 M.N. 10350

Anibal Aris de Po.
 Poderado
 Laboratorios Ferring S.A.



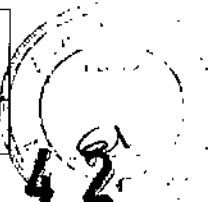
PROYECTO DE PROSPECTO

Desórdenes músculo-esqueléticos y del tejido conectivo	Dolor óseo	Mialgia, artralgia		Dolor de espalda, dolor del músculo esquelético, dolor en extremidades, espasmos musculares, debilidad, rigidez articular, hinchazón articular, rigidez del músculo esquelético, osteoartritis
Desórdenes renales y urinarios	Disuria			
Desórdenes del sistema reproductivo y las mamas	Disfunción eréctil	Ginecomastia	Atrofia testicular	Dolor de pecho, dolor testicular, falla en la eyaculación
Desórdenes generalizados y efectos sobre la zona de aplicación		Fatiga, reacción en el sitio de inyección, dolor en el sitio de inyección, irritabilidad		Astenia, eritema en el sitio de inyección, inflamación en el sitio de inyección, edema, dolor, escalofríos, enfermedad tipo gripal, dolor de pecho, pirexia, malestar
Investigaciones			Aumento de la lactato deshidrogenasa sérica, aumento de la gamma glutamil transferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la alanina aminotransferasa, aumento o disminución de peso.	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

MCA

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

Alfredo
Laboratorios Ferring S.A.



PROYECTO DE PROSPECTO

La triptorelina causa un aumento transitorio en los niveles sanguíneos de testosterona dentro de la primera semana después de la inyección inicial de la formulación de liberación controlada. Con este aumento inicial en los niveles de testosterona un pequeño porcentaje de pacientes ($\leq 5\%$) puede experimentar un empeoramiento temporal de signos y síntomas del cáncer de próstata ("flare" tumoral), generalmente manifestado por un aumento en los síntomas urinarios ($< 2\%$) y dolor metastásico (5%), que pueden manejarse sintomáticamente. Estos síntomas son transitorios y por lo general desaparecen en una o dos semanas. Han ocurrido casos aislados de exacerbación de los síntomas de la enfermedad, ya sea de obstrucción uretral o de compresión medular debido a metástasis. Por lo tanto, los pacientes con lesiones de metástasis vertebral y/o obstrucción del tracto urinario bajo o alto deberán observarse estrechamente durante las primeras semanas de tratamiento.

El uso de agonistas de la GnRH, para tratar el cáncer de próstata puede estar asociado a un aumento de la pérdida de masa ósea y derivar en osteoporosis y aumento del riesgo de fractura ósea.

Tolerancia general en la mujer

Como consecuencia de la disminución de los niveles de estrógeno los eventos adversos más frecuentemente informados (esperados en un 10% o más de las mujeres) son dolor de cabeza, disminución de la libido, trastornos del sueño, alteración del carácter, dispareunia, dismenorrea, hemorragia genital, síndrome de hiperestimulación ovárica, dolor pélvico o hipertrofia ovárica, dolor abdominal, sequedad vulvovaginal, hiperhidrosis, tuforadas y astenia.

Las siguientes reacciones adversas reportadas fueron consideradas por lo menos posiblemente relacionadas con el tratamiento de triptorelina. A la mayoría se las reconoce como relacionadas con la castración bioquímica o quirúrgica

Sistema de órganos MedDRA	Frecuente ($\geq 1/10$)	Ocasional ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Rara ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Desconocido
Desórdenes del sistema inmune		Hipersensibilidad	Reacción anafiláctica	
Desórdenes psiquiátricos	Disminución de la libido, cambios del humor, trastornos del sueño	Ánimo depresivo, Depresión		Estado confusional, ansiedad,
Desórdenes del sistema nervioso	Dolor de cabeza		Parestesias	Mareos
Desórdenes oculares			Impedimento visual	Visión borrosa
Desórdenes auditivos				Vértigo
Desórdenes vasculares	Tuforadas			
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastinales				Disnea

Anibal Oris de Ros
 Alejandro
 Laboratorios Ferring S.A.

DIRECTOR TÉCNICO
 FERRING PHARMACEUTICALS
 MEXICO

409

PROYECTO DE PROSPECTO

8732

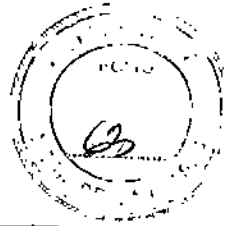
Desórdenes gastrointestinales	Dolor abdominal	Nauseas		Molestias abdominales, diarrea, vómitos
Desórdenes de piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis			Prurito, rash, angioedema, urticaria
Desórdenes musculoesqueléticos y de tejido conectivo	Dolor óseo	Mialgia, artralgia	Dolor de espalda	Desórdenes óseos*, espasmos musculares, debilidad muscular
Desórdenes del sistema reproductivo y las mamas	Hemorragia vaginal, sequedad vulvovaginal, dispareunia, dismenorrea, síndrome de hiperestimulación ovárica, hipertrofia ovárica, dolor pélvico			Dolor de pecho, menorragia, metrorragia, amenorrea
Desórdenes generalizados y efectos sobre la zona de aplicación	Astenia	Fatiga, reacción en el sitio de inyección, dolor en el sitio de inyección, irritabilidad		Eritema en el sitio de inyección, inflamación en el sitio de inyección, pirexia y malestar.
Investigaciones			Aumento de la lactato deshidrogenasa, aumento de la gamma glutamil transferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la alanina aminotransferasa, aumento del colesterol sérico	Aumento de la presión arterial, aumento y disminución de peso

* Puede ocurrir una leve pérdida de hueso trabecular. Esto es por lo general reversible dentro de las 6-9 meses luego de discontinuado el tratamiento.

[Firma]
FARRA ALEJANDRO A. OLIVERA
M.N. 10850

Anibal Oris de A.
Asesorado
Laboratorios Ferring

102



PROYECTO DE PROSPECTO

8739

Al inicio del tratamiento, los síntomas de endometriosis, que pueden incluir dolor pélvico y dismenorrea, pueden verse exacerbados con mucha frecuencia ($\geq 10\%$) durante el aumento transitorio inicial de los niveles de estradiol en sangre. Estos síntomas son pasajeros y por lo general desaparecen en una o dos semanas.

Puede presentarse hemorragia genital que incluye menorragia, metrorragia durante el primer mes posterior a la inyección.

Puede aparecer hipertrofia ovárica, dolor abdominal y/o pélvico

Tolerancia general en niños

Sistema de órganos MedDRA	Frecuente ($\geq 1/10$)	Ocasional ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Rara ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Desconocido
Desórdenes del sistema inmune			Reacción anafiláctica	Reacción de hipersensibilidad
Desórdenes psiquiátricos		Cambio de carácter, depresión		Labilidad emocional, nerviosismo
Desórdenes del sistema nervioso				Dolor de cabeza
Desórdenes de la visión				Visión borrosa, impedimento visual
Desórdenes vasculares				Tuforadas
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastinales				Epistaxis
Desórdenes gastrointestinales			Nauseas, vómitos	Molestia abdominal, dolor abdominal
Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo				Rash, edema angioneurótico, urticaria, alopecia, eritema
Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo				Epifisiolisis (*), mialgia
Desórdenes del sistema reproductivo y de las mamas			Hemorragia vaginal, pérdidas	Hemorragia genital
Desórdenes generalizados y efectos sobre la zona de aplicación				Eritema en la zona de inyección, inflamación en la zona de inyección, malestar, dolor

Anibal Oris de No:
Apoderado
Laboratorio Ferring S. de C.V.

[Signature]
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALUMINERO ALMENDRERA
MEX. 02000

MOS



PROYECTO DE PROSPECTO

8442

				y dolor en la zona de inyección
Investigaciones				Aumento de la presión sanguínea, aumento de peso

* Se han reportado algunos casos de epifisiólisis de la cabeza femoral durante el uso de triptorelina.

Se reportaron casos de aumento de tamaño de adenomas pituitarios pre-existentes durante el tratamiento con agonistas de la GnRH; sin embargo, esto aún no se ha observado en el tratamiento con triptorelina.

Sobredosis

Es insuficiente la experiencia de sobredosis con triptorelina para llegar a una conclusión sobre sus posibles efectos adversos. Teniendo en cuenta la forma del empaque y la forma farmacéutica, es poco factible que se dé la posibilidad de una sobredosis.

Si se presentara una sobredosis, debe seguirse un tratamiento sintomático

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

Conservación

Almacenar entre 2°C – 8°C (en heladera). Mantener en su envase original

Presentaciones

Gonapeptyl Depot x 1

1 jeringa descartable con polvo liofilizado inyectable

+ 1 jeringa descartable con agente de suspensión

+ 1 conector

+ 1 aguja

Gonapeptyl Depot x 3

3 jeringas descartables con polvo liofilizado inyectable

+ 3 jeringas descartables con agente de suspensión

+ 3 conectores

+ 3 agujas

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico.

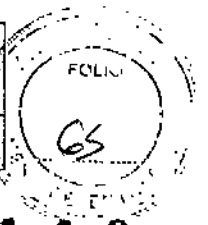
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.677

Alejandro A. Meneghini
LABORATORIOS FERRING
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10850

Amal Oris de Roa
Ejecutivo
Laboratorios Ferring S.A.

MAN



PROYECTO DE PROSPECTO

8442

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

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

[Handwritten signature]
 Ambar Orlis de Belaustegui
 Apoderado
 Laboratorios Ferring S.A.

[Handwritten signature]
 LABORATORIOS FERRING S.A.
 DIRECCION GENERAL
 FARM. ALEJANDRO DE BELAUSTEGUI
 B.U. 1416CZI

MOA