



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-151655118-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-151655118-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DECAPEPTYL RETARD / TRIPTORELINA; forma farmacéutica y concentración: Inyectable liofilizado / 3,75 mg, 11,25 mg y 22,5 mg Triptorelina (como pamoato); aprobada por Certificado N° 43.059.

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

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del 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 sus modificatorios.

Por ello:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada DECAPEPTYL RETARD / TRIPTORELINA; forma farmacéutica y concentración: Inyectable liofilizado / 3,75 mg, 11.25 mg y 22,5 mg Triptorelina (como pamoato); el nuevo prospecto obrante en los documentos IF-2024-64745457-APN-DERM#ANMAT, IF-2024-64745323-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en los documentos IF-2024-64745171-APN-DERM#ANMAT, IF-2024-64745023-APN-DERM#ANMAT.

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

ARTICULO 3º. – Regístrese, notifíquese al interesado de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-151655118-APN-DGA#ANMAT

lp

Mbv

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.07.02 15:13:50 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.07.02 15:13:52 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

**Decapeptyl® Retard 3,75 mg y 11,25mg
Triptorelina 3,75 mg y 11,25mg
Inyectable liofilizado
Liberación prolongada – Vía intramuscular**

Industria Suiza

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Decapeptyl® Retard 3,75 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Triptorelina (como pamoato) 3,75 mg

Polímero DL láctico-co-glicólido; Manitol; Carboximetilcelulosa sódica;
Polisorbato 80, c.s.

Decapeptyl® Retard 11,25 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Triptorelina (como pamoato) 11,25 mg

Polímero DL láctico-co-glicólido; Manitol; Carboximetilcelulosa sódica;
Polisorbato 80, c.s.

*Ampolla o jeringa prellenada con solvente contiene: Agua para inyección c.s.p.
2 ml*

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

INDICACIONES Y USOS:

Cáncer de próstata

Tratamiento del cáncer de próstata hormono-dependiente en estado avanzado. También está indicado en el tratamiento del cáncer de próstata hormono-dependiente localizado de alto riesgo o localmente avanzado, en combinación con radioterapia.

Endometriosis

Reducción del tamaño de fibromas uterinos

Infertilidad femenina

Supresión hipofisiaria integral en el marco de la procreación medica asistida.

Cáncer de mama

Tratamiento adyuvante, en combinación con tamoxifeno o un inhibidor de la aromatasas del cáncer de mama en estadio inicial hormonosensible en mujeres con alto riesgo de recurrencia que se han confirmado premenopáusicas tras la finalización de la quimioterapia.

Pubertad precoz central

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

FARMACOLOGÍA:

Mecanismo de acción:

El reemplazo del aminoácido glicina por el D-triptofano en posición 6 de la gonadorelina da un agonista cuya actividad biológica es más potente que la de la hormona natural Hormona Liberadora de Gonadotropina - (GnRH, LH - RH). Este aumento del efecto puede atribuirse a una afinidad reforzada por los receptores hipofisarios y a una inactivación más lenta en el tejido a tratar.

Farmacodinamia

Al administrar en forma única e intermitente LH - RH, se estimula la liberación de LH y FSH por parte de la hipófisis. Por oposición, en caso de dosificación continua, como sucede con la liberación prolongada después de la inyección de Decapeptyl® Retard, puede observarse un efecto “paradójico”: los niveles de LH, FSH, testosterona y estrógeno / progesterona en plasma disminuyen al nivel de castración en el plazo de cerca de 2 semanas, después de un aumento transitorio al comenzar el tratamiento.

Esto causa atrofia accesoria de los órganos sexuales. Estos efectos son generalmente reversibles al discontinuar el producto medicinal.

Los derivados de pamoato y acetato de triptorelina son equivalentes en materia de farmacodinamia y toxicidad y son intercambiables.

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

Farmacocinética

Absorción

Los picos de concentración plasmática de cerca de 30 ng/l se alcanzan en 1-3 horas tras una inyección intramuscular de Decapeptyl® Retard 3,75 mg. Las concentraciones disminuyen rápidamente y se estabilizan a tasas plasmáticas de cerca de 0,1 ng/l que se mantendrán durante 1 mes o más. Cerca del 80% del principio activo se libera durante este período de 4 semanas. No existe ningún aumento de la acumulación del principio activo tras una administración repetida de Decapeptyl® Retard 3,75 mg.

Luego de una sola inyección intramuscular de Decapeptyl® Retard 11,25 mg en pacientes con cáncer de próstata, el t_{max} fue 2 (entre 2 y 6 horas) y el C_{max} (0-85 días) fue de 37,1 (22,4-57,4) ng/ml. La triptorelina no se acumuló durante 9 meses de tratamiento.

Distribución

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

El volumen de distribución en un estadio regular de la triptorelina seguida de la administración intravenosa de 0,5 mg de triptorelina es de aproximadamente 30 litros en voluntarios masculinos sanos. No existe evidencia alguna de que la triptorelina en concentraciones clínicamente relevantes se une a las proteínas del plasma.

Metabolismo

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

Eliminación

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

La eliminación total de triptorelina es de alrededor de 200 ml/min y su vida media terminal es de 2,8 horas.

Cinética para poblaciones especiales

Edad: No se han estudiado de forma sistemática los efectos de la edad sobre la farmacocinética de la triptorelina. Sin embargo, los resultados farmacocinéticos obtenidos en voluntarios sanos varones de 20 a 22 años con un aumento del clearance de creatina suprafisiológica (aproximadamente 150 ml/min) mostraron que la triptorelina se eliminó dos veces más rápido en la población joven. Este resultado está relacionado con el hecho de que el clearance de la creatinina disminuye con la edad.

Función renal: Una función renal limitada produce un atraso en la eliminación de la triptorelina.

La vida media fue de 6,7 horas en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina media de 40 ml/min) y de 7,8 horas en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina media de 8,9 ml/min).

Función hepática: En pacientes con función hepática limitada, la vida media de Decapeptyl® Retard fue de 7,65 horas. La parte de triptorelina no metabolizada eliminada por la orina fue del 62% en estos pacientes, lo que indica que el hígado tiene un papel importante en la eliminación de la triptorelina.

Raza: No se estudió la influencia de la raza en la farmacocinética de la triptorelina.

Datos preclínicos

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

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

La triptorelina no presenta efectos mutagénicos *in vitro* o *in vivo*.

En ratones, no se observó ningún efecto oncogénico con triptorelina, con dosis de hasta 6.000 µg/kg, al cabo de 18 meses de tratamiento.

En un estudio de carcinogénesis en ratas, de 23 meses de duración, se encontró una incidencia prácticamente del 100% de tumores benignos de la pituitaria, con cada nivel de dosis, los cuales provocaron la muerte prematura. El aumento de la incidencia de tumores hipofisarios benignos en ratas es un efecto frecuente del tratamiento con agonistas de la LH - RH. Se desconoce la importancia clínica de esta observación.

Con una dosis 8 veces superior a la recomendada en humanos (con relación a la superficie corporal), los experimentos en animales mostraron una toxicidad en ratas para la organogénesis (toxicidad materna y embriotoxicidad). Se verificaron casos aislados de hidroureter en ratas jóvenes expuestas *in útero* con dosis elevadas de triptorelina.

Eficacia clínica

Cáncer de próstata

Cerca del 80% de los cánceres de próstata dependen de los andrógenos. Este es el motivo por el cual la inhibición de la secreción de testosterona a menudo permite alcanzar una remisión parcial o una disminución del avance del tumor y por lo tanto una mejora sintomática (retención urinaria, dolores cancerosos). Por una parte, esta inhibición puede obtenerse mediante una operación (orquiectomía, suprarrenalectomía, hipofisectomía) y por otra parte mediante castración química (tratamiento con estrógenos y antiandrógenos), o como ya se describió, mediante la administración continua de Decapeptyl® Retard.

En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado varios ensayos clínicos aleatorizados a largo plazo aportan evidencia del beneficio de la terapia de privación androgénica (TDA) en combinación con radioterapia (RT) en comparación con RT sola (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863, D'Amico et al., JAMA, 2008).

En un estudio aleatorizado fase III (EORTC 22961) con 970 pacientes incluidos con cáncer de próstata localmente avanzado (principalmente T2c-T4 con algunos pacientes T1c a T2b con enfermedad ganglionar regional patológica) de los cuales 483 se asignaron a la terapia de deprivación androgénica a corto plazo (6 meses) en combinación con radioterapia y 487 a la terapia a largo plazo (3 años), un análisis de no inferioridad comparó la terapia concomitante a corto y largo plazo y tras el tratamiento hormonal con agonistas de la LHRH, principalmente triptorelina (62,2%) o goserelina (30,1%).

La mortalidad a los 5 años relacionada con el cáncer de próstata en los grupos de "tratamiento hormonal a corto plazo" y "tratamiento hormonal a largo plazo" fue del 4,7% y 3,2% respectivamente, con un riesgo relativo de 1,71 (IC95% [1,14 a 2,57], $p = 0,002$).

La calidad de vida global utilizando QLQ-C30 no difiere significativamente entre los dos grupos ($P=0,37$).

La evidencia para la indicación de cáncer de próstata localizado de alto riesgo se basa en estudios publicados de radioterapia combinada con análogos de la GnRH. Se analizaron los datos clínicos de cinco estudios publicados (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10, y D'Amico et al., 2008), que demuestran un beneficio clínico de la combinación de análogo de la GnRH con radioterapia. En los estudios publicados no fue posible la clara diferenciación de las respectivas poblaciones del estudio para las indicaciones cáncer de próstata localmente avanzado y cáncer de próstata localizado de alto riesgo.

En pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, los estudios clínicos han demostrado el beneficio de la adición de acetato de abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis androgénica, o de enzalutamida, un inhibidor del receptor androgénico, a los análogos de la GnRH como triptorelina.

Endometriosis

El concepto terapéutico de endometriosis con Decapeptyl® Retard 3,75 mg consiste en una inhibición limitada en el tiempo y reversible de la liberación de gonadotrofinas hipofisarias. Esto hace que el estrógeno y la progesterona disminuyan a un nivel equivalente al de la castración. La consecuencia es una mejora de los síntomas dismenorrea, tenesmo, disuria, dispauria, dolores abdominales y en el sacro, así como la reabsorción de los focos ectópicos de endometriosis.

Supresión hipofisaria integral en el marco de la procreación médicamente asistida

La supresión hipofisaria selectiva previamente obtenida con triptorelina en marco del tratamiento de una pareja estéril se traduce en una mejora de la estimulación ovárica por gonadotropinas exógenas. Con estimulación con gonadotropinas, debido al rápido aumento la concentración plasmática de estradiol, se produce más a menudo un pico precoz de LH acompañado por una luteinización del folículo inmaduro y entonces debe interrumpirse el ciclo terapéutico. Esto produce en cerca del 30% de los pacientes no tratados previamente en el marco de un programa de FIV y en el 30-50% de los ciclos en el síndrome de ovario poliquístico. El tratamiento previo con triptorelina induce la supresión hipofisaria

integral (downregulation) con el bloqueo de la liberación de LH. La estimulación ovárica se controla únicamente por el aporte de gonadotropinas exógenas. Esto permite obtener una mejora en la maduración folicular, de la actividad de los ovocitaria y del número de embarazos, al igual que una disminución de la incidencia del síndrome de hiperestimulación y de las interrupciones del tratamiento.

Cáncer de mama

Se han llevado a cabo estudios clínicos con triptorelina en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama en estado inicial hormonosensible a fin de suprimir la secreción ovárica de estradiol, la principal fuente de estrógenos. En base a los estudios realizados en mujeres sanas y mujeres con endometriosis, el efecto de triptorelina se alcanza 3-4 semanas después de la administración.

Dos estudios de Fase 3 (SOFT y TEXT) han investigado el beneficio de 5 años de Supresión de la Función Ovárica (SFO) en combinación con tamoxifeno (T) o un inhibidor de la aromataasa (exemestano - E) en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama en estadio inicial hormonosensible.

El estudio SOFT se diseñó para responder a la pregunta del valor añadido de la SFO con tamoxifeno como tratamiento adyuvante en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama en estadio inicial hormonosensible.

El estudio SOFT incluyó sujetos después de la cirugía de mama que permanecieron premenopáusicas después de completar la quimioterapia adyuvante o neoadyuvante y mujeres premenopáusicas que no habían recibido quimioterapia y para quienes el T adyuvante solo se consideró un tratamiento adecuado. Los sujetos fueron aleatorizados para recibir E + SFO, T + SFO o T solo.

El estudio TEXT se diseñó para evaluar el papel de los inhibidores de la aromataasa (IA) (exemestano) en el tratamiento adyuvante de mujeres premenopáusicas con receptor es positivo de cáncer de mama en etapa temprana que son tratadas con OFS.

En el estudio TEXT, las mujeres fueron incluidas después de una cirugía de mama y aleatorizadas para recibir tratamiento con T + SFO o E + SFO; las que recibieron quimioterapia comenzaron simultáneamente con el análogo de GnRH después de la aleatorización.

La eficacia en ambos estudios se midió utilizando el criterio de valoración primario de supervivencia libre de enfermedad (SLE) y los criterios de valoración secundarios incluyeron intervalo libre de cáncer de mama (ILCM) y supervivencia general (SG)

Resultados del estudio SOFT

Este análisis de preguntas SFO comparó SLE entre sujetos asignados aleatoriamente a T + SFO versus T solo. En una mediana de seguimiento de 67 meses (5,6 años), se informaron eventos de SLE para 299/2033 sujetos (14,7%) en la intención de tratar población (IDT).

En general, el 53,3% de los sujetos recibieron quimioterapia previa (es decir, sujetos que tendían a tener un alto riesgo de recurrencia de cáncer de mama). La diferencia absoluta a los 5 años fue más notable entre los sujetos que recibieron quimioterapia previa: SLE, 80,7% (T + FSO) versus 77,1% (T solo) (Tabla 1).

Tabla 1 **Pregunta SFO: Resultados de eficacia de 67 meses para sujetos que recibieron quimioterapia previa (IDT población)**

Puntos finales de eficacia	T solo N = 542		T + SFO N = 542		T solo vs T + SFO Cociente de riesgo (95% IC)
	Eventos	Sin eventos Valores (%)	Eventos	Sin eventos Valores (%)	
SLE [a]	122	77,1	107	80,7	0,82 (0,64 a 1,07)
ILCM	116	78,0	97	82,5	0,78 (0,60 a 1,02)
SG [b]	57	90,9	39	94,5	0,64 (0,42 a 0,96)

IC = intervalo de confianza, ILCM= intervalo libre de cáncer de mama, SFO = Supresión de la Función Ovárica, SG = supervivencia general, SLE = supervivencia libre de enfermedad, T = tamoxifeno

a La supervivencia libre de enfermedad se define como la primera aparición de recurrencia local o distante, cáncer de mama contralateral o muerte por cualquier causa.

b Datos de supervivencia global inmaduros a los 67 meses.

Un análisis actualizado después de un seguimiento medio de 8 años de sujetos con quimioterapia previa ha confirmado el perfil positivo de beneficio/riesgo de la OFS de 8 años con tratamiento con triptorelina con SLE, 76,7% (T+SFO) frente al 71,4% (T solo); ILCM, 78,9% (T+SFO) frente al 73,6% (Solo T) y OS, 89,4 (T+ SFO) frente al 85,1% (solo T).

Resultados combinados del estudio SOFT y TEXT

El análisis de preguntas IA combinó los estudios TEXT y SOFT y comparó SLE entre sujetos asignados aleatoriamente a E + SFO versus T + SFO.

En una mediana de seguimiento de 68 meses (5,7 años), se informaron eventos SLE para 514/4690 sujetos (11,0%) en la población con IDT. En general, el SLE estimado a 5 años mejoró en 91,1% (IC 95%, 89,7% a 92,3%) entre los sujetos asignados E + SFO versus 87,3% (IC 95%, 85,7% a 88,7%) entre los sujetos asignados T + SFO (HR = 0,717; IC del 95%, 0,602 a 0,855; p = 0,0002). La Tabla 2 muestra los resultados de eficacia para los sujetos que recibieron quimioterapia previa en el análisis de IA.

Tabla 2 **Pregunta IA: Resultados de eficacia de 68 meses para sujetos que recibieron población IDT de quimioterapia previa**

Puntos finales de eficacia	E + SFO N = 544		T + SFO N = 543		Cociente de riesgo E + SFO vs T + SFO (95% IC)
	Eventos	Sin eventos Valores (%)	Eventos	Sin eventos Valores (%)	
SLE [a]	81	84,3	98	80,6	0.838 (0.625 a 1.125)
ILCM	72	86,1	90	82,2	0.818 (0.600 a 1.116)

E = exemestano, IA = inhibidores de la aromataasa, IC = intervalo de confianza, ILCM= intervalo libre de cáncer de mama, SFO = Supresión de la Función Ovárica, SLE = supervivencia libre de enfermedad, T = tamoxifeno a La supervivencia libre de enfermedad se define como la primera aparición de recurrencia local o distante, cáncer de mama contralateral o muerte por cualquier causa.

Un análisis actualizado después de un seguimiento medio de 8 años de sujetos con quimioterapia previa ha confirmado el perfil positivo de beneficio/riesgo de la OFS de 8 años con tratamiento triptorelina con SLE, 80,4% (E+SFO) frente al 76,7% (T+SFO) y OLCM, 82,3% (E+SFO) frente al 78,9% (T+SFO).

Pubertad precoz

La administración continuada de triptorelina suprime la secreción de gonadotropinas y, en consecuencia, disminuyen las concentraciones de hormonas sexuales en niños y en niñas. Por tanto, retrasa el desarrollo puberal cuando éste se presenta a edades anormalmente tempranas.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los preparados Decapeptyl® Retard 3,75 mg y 11,25 mg sólo deben ser utilizados por médicos o personal médico.

El sitio de inyección debe modificarse periódicamente.

Cáncer de próstata

La dosis habitual es una inyección intramuscular única de Decapeptyl® Retard 3,75 mg una vez cada 4 semanas y de 11,25 mg una vez cada 12 semanas. Se inyecta de forma alternada en el glúteo derecho y el izquierdo.

En “el cáncer de próstata hormono-dependiente localizado de alto riesgo o localmente avanzado de forma concomitante y tras la radioterapia” los datos clínicos con triptorelina han demostrado que la radioterapia seguida de privación androgénica a largo plazo es preferible a la radioterapia seguida de terapia de privación androgénica a corto plazo. (Ver sección Farmacodinamia). La duración de la terapia de privación androgénica recomendada por las guías médicas para pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo o localmente avanzado que reciben radioterapia es de 2-3 años.

En pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, no castrados quirúrgicamente, que reciben triptorelina y que son elegibles para el tratamiento con un inhibidor de la biosíntesis androgénica, el tratamiento con triptorelina debe continuarse.

Endometriosis

El tratamiento es una inyección de Decapeptyl® Retard 3,75 mg una vez al mes (cada 4 semanas). Se inyecta de forma alternada en el glúteo derecho y el izquierdo.

En las mujeres, el tratamiento comienza durante la fase folicular temprana. El tratamiento de la endometriosis no debe exceder los 6 meses. No se aconseja un segundo tratamiento con Decapeptyl mensual o con otro análogo de la GnRH. En pacientes tratadas con análogos de la GnRH para endometriosis, se ha demostrado que la adición de una terapia complementaria (ABT – add-back therapy - un estrógeno y un progestágeno) reduce la pérdida de densidad mineral ósea y los síntomas vasomotores. Por tanto, si resulta adecuado, debe coadministrarse ABT junto con el análogo de la GnRH, teniendo en cuenta los riesgos y beneficios asociados a cada tratamiento.

Infertilidad femenina

El régimen habitual se basa en la inyección intramuscular de un frasco ampolla de Decapeptyl® Retard 3,75 mg a partir del segundo día del ciclo.

La asociación con gonadotropinas se inicia después de la sensibilización hipofisiaria cuando los niveles en sangre de gonadotropinas y de estrógenos son consistentes con la regulación descendente de la hipófisis y supresión ovárica (generalmente alrededor del día 15 del ciclo).

Cáncer de mama

Una inyección intramuscular de Decapeptyl® Retard 3,75 mg cada 4 semanas en combinación con tamoxifeno o un inhibidor de la aromatasa.

Triptorelina se debe iniciar tras finalizar la quimioterapia, una vez se ha confirmado el estado premenopáusico (ver sección Advertencias y precauciones).

El tratamiento con triptorelina se debe iniciar al menos 6-8 semanas antes de iniciar el tratamiento con el inhibidor de la aromatasa. Antes de empezar el tratamiento con el inhibidor de la aromatasa se deben haber administrado un mínimo de dos inyecciones de triptorelina (con un intervalo de 4 semanas entre inyecciones).

Pubertad precoz central:

Por lo general, una inyección intramuscular profunda de Decapeptyl® Retard 3,75 mg cada 4 semanas y de 11,25 mg una vez cada 12 semanas.

Control del tratamiento

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

Mujeres: Se debe descartar un embarazo antes de comenzar el tratamiento

Endometriosis

Es previsible una mejora de los síntomas (por ej.: dismenorrea, dispareunia, tenesmo, dolores pélvicos) durante el tratamiento. Ante la necesidad, el seguimiento terapéutico puede basarse en las constantes biológicas habituales (E₂, progesterona).

La reproducción asistida

Se requieren exámenes biológicos y endocrinológicos regulares con controles de ultrasonido durante la reproducción asistida. En casos de estimulación ovárica excesiva, reduzca o interrumpa la administración de gonadotropinas.

Cáncer de mama

Durante el tratamiento con el inhibidor de la aromatasas, no se debe suspender la administración de triptorelina, a fin de evitar el efecto rebote de aumento de los estrógenos circulantes en mujeres premenopáusicas.

La duración recomendada del tratamiento adyuvante en combinación con otra hormonoterapia es de hasta 5 años.

Recomendaciones posológicas específicas

Niños/adolescentes: no se estudiaron la seguridad y eficacia de Decapeptyl® Retard en niños y adolescentes fuera de la indicación del tratamiento de pubertad precoz.

El tratamiento de niños con Decapeptyl® Retard 3, 75 mg o 11,25 mg debe estar bajo la supervisión general de un endocrinólogo pediatra o de un pediatra o endocrinólogo con experiencia en el tratamiento de la pubertad precoz central.

El tratamiento debe interrumpirse al alcanzar la edad fisiológica de la pubertad en niños y niñas y se recomienda que no se prosiga con el tratamiento en niñas con maduración ósea de más de 12-13 años. En niños, se dispone de datos limitados en referencia al momento óptimo de interrumpir el tratamiento en base a la edad ósea, no obstante, se recomienda su finalización en niños con una edad de maduración ósea de 13-14 años.

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

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

Insuficiencia hepática y renal: no es necesaria ninguna adaptación de la posología para los pacientes con insuficiencia hepática y renal.

Preparación y Forma de Aplicación de Decapeptyl® Retard :

Verifique la receta indicada por su médico

Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar el medicamento:

- Decapeptyl® Retard debe administrarse bajo supervisión médica.
- Deben seguirse estrictamente las instrucciones de reconstitución que figuran a continuación y en el prospecto.

Decapeptyl® Retard sólo debe ser administrado por un profesional sanitario. Utilice una técnica aséptica adecuada para la preparación y administración.

- Decapeptyl® Retard sólo debe administrarse con una aguja fina de calibre 21.

Disponga del siguiente material para una correcta aplicación del Decapeptyl® Retard intramuscular.

Presentación con ampolla de solvente:

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

Modo de preparación:

- a) De la ampolla que contiene agua estéril para inyección, aspirar 2 ml.
- b) Mediante la jeringa y aguja (1) transferir al frasco que contiene el polvo liofilizado de Decapeptyl®.
- c) Agitar enérgicamente con movimientos ascendentes y descendentes durante 30 segundos la formación de espuma para dispersar los microgránulos y formar una suspensión lechosa y homogénea.
- d) Tras la reconstitución en el vial, la inyección debe realizarse en 2 minutos
- e) Extraer la totalidad de la mezcla del frasco.
- f) No cebe la aguja antes de la inyección
- g) Desechar la aguja (1) y proceder a la inyección intramuscular inmediata utilizando la aguja (2).
- h) Inyectar por vía intramuscular en 10 segundos de forma relativamente rápidamente y sin interrupciones

Presentación con jeringa prellenada de solvente:

- a) Frasco ampolla de Decapeptyl® Retard
- b) 1 jeringa prellenada de agua estéril para inyección 2 ml
- c) 1 aguja estéril 21G (1)
- d) 1 aguja estéril 21G (2)

Modo de preparación:

- 1) Mediante la jeringa prellenada y aguja (1) transferir el agua estéril al frasco que contiene el polvo liofilizado de Decapeptyl®.
- 2) Agitar enérgicamente con movimientos ascendentes y descendentes durante 30 segundos la formación de espuma para dispersar los microgránulos y formar una suspensión lechosa y homogénea.
- 3) Tras la reconstitución en el vial, la inyección debe realizarse en 2 minutos
- 4) Extraer la totalidad de la mezcla del frasco.
- 5) No cebe la aguja antes de la inyección
- 6) Desechar la aguja (1) y proceder a la inyección intramuscular inmediata utilizando la aguja (2).
- 7) Inyectar por vía intramuscular en 10 segundos de forma relativamente rápidamente y sin interrupciones

Estabilidad: Una vez reconstituida, la suspensión de DECAPEPTYL® RETARD debe inyectarse por vía intramuscular rápidamente y de forma constante e ininterrumpida para evitar cualquier posible obstrucción de la aguja.

El lugar donde se aplica la inyección debe variar periódicamente, ya que DECAPEPTYL® RETARD es una suspensión de microgránulos.

Debe evitarse estrictamente una inyección intravascular accidental.

CONTRAINDICACIONES:

Contraindicaciones generales

Hipersensibilidad conocida a la LH-RH y sus análogos o a cualquiera de sus excipientes, de la composición.

Embarazo y periodo de lactancia.

Sangrados vaginales sin explicación

El inicio del tratamiento con el inhibidor de la aromatasas antes de que se haya alcanzado la adecuada supresión ovárica con triptorelina.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Generales

Reacciones alérgicas: Poco después de la inyección de Decapeptyl® Retard se observaron algunas reacciones alérgicas raras. Se describieron casos raros de shock anafiláctico y edema angioneurótico tras la administración de triptorelina. Llegado el caso, interrumpir inmediatamente el tratamiento de Decapeptyl® Retard y tomar las medidas correspondientes.

La parestesia y las migrañas severas son raras. En los casos graves o de recurrencia, interrumpir el tratamiento.

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

Problemas de humor/Depresión: Se informaron problemas de humor que van hasta cuadros de depresión (algunos severos) en pacientes tratados con triptorelina. Por lo tanto, los pacientes que sufren depresión (incluso en su anamnesis) deben ser supervisados de cerca durante el uso de Decapeptyl® Retard.

Apoplejía hipofisaria: Se describieron casos raros de apoplejía hipofisaria (síndrome clínico que resulta de un infarto hipofisario) tras la administración de agonistas de la LH-RH. La mayoría de los casos se produjeron dentro de las 2 semanas y algunos dentro de la hora posterior a la primera inyección. La apoplejía hipofisaria se manifestó súbitamente mediante cefaleas, vómitos, alteraciones visuales, oftalmoplejía, alteración del estado mental y a veces colapso cardiovascular.

Es indispensable la intervención médica inmediata.

La mayoría de los pacientes afectados ya tuvo un adenoma hipofisario. Por lo tanto, no debe administrarse un agonista de la LH-RH en caso de adenoma hipofisario conocido.

Hipertensión intracraneal idiopática: Se ha notificado hipertensión intracraneal idiopática (pseudotumor cerebri) en pacientes pediátricos que reciben triptorelina. Debe advertirse a los pacientes de la aparición de signos y síntomas de hipertensión intracraneal idiopática, como cefalea intensa o recurrente,

alteraciones de la visión y acúfenos. Si se produce hipertensión intracraneal idiopática, se debe considerar la interrupción del tratamiento con triptorelina.

Se han notificado convulsiones con análogos de la GnRH, especialmente en mujeres y niños. Algunos de estos pacientes presentaban factores de riesgo de convulsiones (como antecedentes de epilepsia, tumores intracraneales o medicación conjunta con fármacos conocidos por presentar un riesgo de reacciones convulsivas). Pero también se han notificado convulsiones en pacientes en ausencia de tales factores de riesgo.

⋮

Cáncer de próstata

Como puede observarse durante el tratamiento con otros agonistas de la LH-RH, la triptorelina provoca un incremento pasajero de las concentraciones de testosterona circulante durante la primera semana después de la primera inyección de la forma de Triptorelina de liberación prolongada del principio activo. Esto también es posible si el intervalo entre 2 inyecciones es >1 mes.

En oposición a la caída de los niveles de testosterona tras una orquiectomía, un pequeño porcentaje de los pacientes (<5%) puede experimentar un empeoramiento pasajero de los signos y síntomas del cáncer de próstata, debido a la elevación inicial de la tasa de testosterona circulante. Esto se manifiesta normalmente por un aumento del dolor relacionado con el cáncer, principalmente por una neuropatía, hematuria y dolores óseos que pueden tratarse de forma sintomática. Se han observado casos aislados de agravamiento de los síntomas, ya sea una obstrucción uretral o del esfínter vesical, o una compresión de la médula espinal por metástasis, que pueden estar acompañadas por parálisis con o sin resolución fatal.

Si aparece compresión de la médula espinal o insuficiencia renal, debe instituirse un tratamiento estándar de estas complicaciones y, en casos extremos, es preciso considerar la posibilidad de una orquiectomía inmediata. Durante las primeras semanas del tratamiento debe realizarse un seguimiento atento, sobre todo en pacientes con metástasis vertebrales y/u obstrucción del tracto urinario.

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

Riesgo de diabetes/riesgo cardiovascular: Se informó un aumento del riesgo de diabetes mellitus y/o de eventos cardiovasculares en los hombres tratados con agonistas de la GnRH. Por lo tanto, se aconseja supervisar a los pacientes con hipertensión, hiperlipidemias o trastornos cardiovasculares con relación a este riesgo durante el tratamiento con triptorelina.

La terapia con privación androgénica puede prolongar el intervalo QT.

En pacientes con historia o factores de riesgo para la prolongación QT y en pacientes tratados de forma concomitante con medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT (ver sección Interacciones), antes de iniciar el tratamiento con Decapeptyl® Retard los médicos deben evaluar el perfil de beneficio/riesgo, incluyendo el potencial de Torsades de pointes.

Adicionalmente, de los datos epidemiológicos, se ha observado que los pacientes pueden experimentar cambios metabólicos (p.ej. intolerancia a la glucosa, hígado graso), o un incremento del riesgo de padecer enfermedad cardiovascular durante la terapia de privación androgénica. No obstante, datos prospectivos no confirmaron el vínculo entre el tratamiento con análogos de la GnRH y un incremento de la mortalidad cardiovascular. Los pacientes con riesgo elevado de padecer enfermedades metabólicas o cardiovasculares deben evaluarse meticulosamente antes de iniciar el tratamiento y monitorizarse de forma adecuada durante la terapia de privación androgénica.

Osteoporosis/densidad ósea: La administración de análogos sintéticos de la LH - RH para tratar el cáncer de próstata puede provocar un aumento de la pérdida ósea, originando osteoporosis y un aumento del riesgo de fracturas. La consecuencia puede ser un diagnóstico falso de metástasis óseas. Debe darse especial atención a los pacientes con factores de riesgos adicionales de osteoporosis (como un abuso crónico de alcohol, tabaquismo, desnutrición, anamnesis familiares positivas de osteoporosis o un tratamiento de larga duración con medicamentos que reducen la densidad ósea tales como los corticoides o anticonvulsivantes).

Se describió un aumento del número de linfocitos en los pacientes tratados con análogos de la LH-RH. Esta linfocitosis secundaria está manifiestamente relacionada con la castración inducida por la LH-RH y parece indicar que las hormonas gonádicas participan en la regresión del timo.

Pubertad precoz

El tratamiento de niños con tumores cerebrales progresivos debe evaluarse cuidadosamente y de forma individual con respecto a los riesgos y beneficios.

Se deben descartar la pubertad pseudo-precoz (tumor o hiperplasia gonadal o suprarrenal) y la pubertad precoz independiente de las gonadotrofinas (toxicosis testicular, hiperplasia de la familia de células de Leydig).

En las niñas, la estimulación ovárica en el comienzo del tratamiento seguido de la suspensión de estrógenos inducido por el tratamiento, podría generar, en el primer mes, a un sangrado vaginal de intensidad leve o moderada.

Tras la discontinuación del tratamiento, se producirá el desarrollo de características de la pubertad.

La información con respecto a la futura fertilidad aún es limitada pero la función y fertilidad reproductivas futuras parecen no afectadas por el tratamiento con GnRH. En la mayoría de las niñas, la menstruación regular comenzará en un año promedio luego de terminar la terapia.

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

Se puede observar un deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral tras la eliminación del tratamiento con GnRH. La teoría sugerida es que las concentraciones bajas de estrógenos durante el tratamiento con agonistas de la GnRH debilitan la placa epifisaria. El aumento en la velocidad de crecimiento luego de la suspensión del tratamiento posteriormente genera una reducción del esfuerzo cortante que se necesita para el desplazamiento de la epífisis.

Influencia sobre los métodos de diagnóstico

La triptorelina en dosis terapéuticas provoca una supresión del sistema hipofisogonadal. Habitualmente la función normal se restablece al interrumpir el tratamiento. Por lo tanto, los resultados de los análisis funcionales de diagnóstico hipofisogonadal efectuados durante el tratamiento de 4 a 12 semanas tras la interrupción de los agonistas de la LH - RH podrían estar errados.

Mujeres

Antes de comenzar un tratamiento con Decapeptyl® Retard 3.75 mg, debe excluirse cualquier eventual embarazo.

Endometriosis

El análogo de la GnRH no se recomienda en pacientes menores de 18 años. Debe prestarse especial atención a las mujeres adolescentes y jóvenes (especialmente menores de 16 años) que pueden no haber alcanzado la máxima densidad ósea.

En pacientes tratadas con análogos de la GnRH para la endometriosis, se ha demostrado que la adición de ABT (un estrógeno y un progestágeno) reduce la

pérdida de densidad mineral y los síntomas vasomotores (para más información, véase la sección "Posología, dosificación y modo de administración")

Debe determinarse la etiología de eventuales hemorragias vaginales antes de la administración de triptorelina.

No hay datos disponibles sobre los efectos clínicos de una terapia con una duración superior a 6 meses.

Tras la menopausia, un tratamiento medicamentoso de la endometriosis sólo se indica en raras excepciones (por ej.: en los tumores productores de estrógenos que implican una reactivación de la endometriosis y si se encuentra contraindicado un tratamiento quirúrgico).

Durante el tratamiento y tras su finalización hasta el restablecimiento de ciclos menstruales normales debe recurrirse a métodos anticonceptivos no hormonales. Decapeptyl® Retard 3.75 mg normalmente provoca amenorrea. Si ésta persiste, los pacientes deben informar este hecho a su médico.

El tratamiento con triptorelina puede producir una reducción de la densidad mineral ósea, generalmente reversible tras la finalización del tratamiento.

La reproducción asistida

No se puede descartar cualquier riesgo de hiperestimulación ovárica incluso con tratamiento previo con triptorelina. Se requiere extrema precaución (control clínico y ecográfico) a los primeros signos de hiperestimulación, especialmente si se ha inducido bajo gonadotropinas exógenas durante o al final de la fase lútea.

Los signos clínicos y paraclínicos de una hiperestimulación aún moderada incluyen hipovolemia, taquicardia, hipotensión, oliguria, deshidratación, ascitis, derrame pleural y trastornos renales y de la coagulación, que pueden requerir hospitalización según la gravedad.

En caso de estimulación inducida por gonadotropinas exógenas, el riesgo de embarazo gemelar o embarazo ectópico (en el contexto de la reproducción asistida) aumenta. Esta es la razón por la cual el control por ultrasonido del embarazo es necesario durante las primeras 4 semanas.

Cáncer de mama

A fin de asegurar la adecuada supresión ovárica en mujeres premenopáusicas, el tratamiento con triptorelina se debe administrar durante al menos 6-8 semanas antes del inicio de un inhibidor de la aromatasa, y las inyecciones mensuales de triptorelina se deben administrar según la pauta establecida y sin interrupción a lo largo del tratamiento con el inhibidor de la aromatasa.

Las mujeres que son premenopáusicas en el momento del diagnóstico del cáncer de mama y que desarrollan amenorrea tras la quimioterapia pueden o no tener una producción continua de estrógenos en los ovarios. Independientemente del estado menstrual, tras la quimioterapia y antes de iniciar triptorelina se debe confirmar el estado premenopáusico, mediante determinación de las concentraciones de estradiol y FSH en sangre dentro de los rangos de referencia para mujeres premenopáusicas, a fin de evitar tratamiento innecesario con triptorelina en caso de menopausia inducida por la quimioterapia. Tras el inicio de triptorelina, es importante confirmar la adecuada supresión ovárica (menopausia inducida por el análogo de la gonadotropina) mediante la evaluación continua de estradiol y FSH circulante si este subgrupo de mujeres se considera para la terapia con un inhibidor de la aromatasas, en conformidad con las actuales recomendaciones de práctica clínica. En consecuencia, la supresión ovárica se debe confirmar con concentraciones sanguíneas bajas de FSH y estradiol antes de iniciar el tratamiento con el inhibidor de la aromatasas y las determinaciones deben repetirse cada tres meses durante la terapia de combinación con triptorelina y un inhibidor de la aromatasas. Esto debe hacerse para evitar el efecto rebote de aumento del estrógeno circulante inducido por el inhibidor de la aromatasas, con las consecuentes implicaciones para el cáncer de mama.

Cuando se usa triptorelina como terapia adyuvante en combinación con tamoxifeno o un inhibidor de la aromatasas, se asocia con un alto riesgo de osteoporosis. Se ha notificado mayor frecuencia de osteoporosis tras el uso de triptorelina en combinación con un inhibidor de la aromatasas que en combinación con tamoxifeno.

La densidad mineral ósea se debe evaluar antes de iniciar el tratamiento con triptorelina, especialmente en mujeres que tienen múltiples factores de riesgo para la osteoporosis. Estas pacientes deben monitorizarse estrechamente y cuando sea adecuado, debe iniciarse el tratamiento o profilaxis de la osteoporosis.

Las pacientes que suspenden el tratamiento con triptorelina también deben suspender el inhibidor de la aromatasas en el plazo de un mes desde la última administración de triptorelina (formulación mensual).

La hiperglucemia y la diabetes se notificaron como reacciones adversas específicas frecuentes con triptorelina en combinación con exemestano o tamoxifeno (ver sección Reacciones adversas). Las mujeres premenopáusicas con cáncer de mama que reciben triptorelina en combinación con exemestano o tamoxifeno deben someterse a un control periódico de los factores de riesgo para la diabetes con control de la glucosa en sangre de forma periódica y con inicio de

un tratamiento antidiabético adecuado, según corresponda, de acuerdo con las directrices nacionales.

La depresión ocurrió en aproximadamente el 50% de las pacientes tratadas con triptorelina en combinación con tamoxifeno o exemestano en todos los grupos de tratamiento en los estudios TEXT y SOFT, pero menos del 5% de las pacientes presentaron depresión grave (grado 3-4). Se debe informar a las pacientes y, si aparecen síntomas, se deben tratar adecuadamente. Las pacientes con depresión conocida o historial de depresión deben estar estrechamente controladas durante el tratamiento.

INTERACCIONES

Cuando la triptorelina se coadministra con medicamentos que afectan la secreción hipofisaria de gonadotrofinas, debe tenerse especial atención y se recomienda supervisar el estado hormonal del paciente.

Dado que el tratamiento de privación androgénica puede prolongar el intervalo QT, se debe evaluar de forma cautelosa el uso concomitante de Decapeptyl® Retard con medicamentos que se sabe prolongan el intervalo QT o medicamentos con capacidad de inducir Torsades de pointes, como los medicamentos antiarrítmicos de clase IA (p.ej. quinidina, disopiramida) o de clase III (p.ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc (ver sección Advertencias y precauciones).

Población pediátrica:

No hay estudios de interacciones realizados en la población pediátrica.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo:

No hay estudios disponibles en mujeres embarazadas. Los estudios experimentales realizados en animales no proporcionaron ninguna indicación de efectos teratogénicos. Se observaron efectos embriotóxicos con dosis maternotóxicas.

Cualquier embarazo debe ser excluido antes de comenzar un tratamiento con triptorelina.

Triptorelina no debe utilizarse durante el embarazo ya que el uso concurrente de agonistas de la GnRH se asocia con un riesgo teórico de aborto o anomalías fetales. Antes del tratamiento, se debe examinar a las mujeres potencialmente

fértiles para excluir un embarazo. Durante la terapia deben emplearse métodos anticonceptivos no hormonales hasta que se reanude la menstruación.

Lactancia:

Se desconoce si la triptorelina pasa a la leche materna. La triptorelina, sin embargo, causa una ligera disminución en los niveles de prolactina y, por lo tanto, puede reducir la lactancia. Decapeptyl® Retard no debe usarse durante la lactancia.

Fertilidad:

En el contexto de la procreación médicamente asistida, triptorelina se ha utilizado a menudo en estudios controlados para suprimir las gonadotropinas endógenas y estrógenos.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIA:

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

REACCIONES ADVERSAS:

Experiencia en los trabajos clínicos

Tolerancia general en los hombres

Tal como se vio con otras terapias agonistas de la GnRH o luego de la castración quirúrgica, los eventos adversos más comúnmente observados en relación 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 testosterona. Estos efectos incluyeron sofocos y disminución de la libido.

Se informaron las siguientes reacciones adversas, consideradas como, al menos, posiblemente relacionadas con el tratamiento con triptorelina. La mayoría de estas reacciones adversas son conocidas por relacionarse con la castración bioquímica o quirúrgica.

La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y desconocidas (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistema orgánico	muy frecuentes	frecuentes	poco frecuentes	raras	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Trombocitosis		
Trastornos cardíacos			Palpitaciones		Prolongación del QT* (ver secciones Advertencias y precauciones e Interacciones)
Trastornos del oído y del laberinto			Tinnitus Vértigo		
Trastornos oculares			Alteración visual	Sensación anómala en el ojo Trastorno visual	
Trastornos gastrointestinales		Sequedad de boca Náuseas	Dolor abdominal Estreñimiento Diarrea Vómitos	Distensión abdominal Disgeusia Flatulencia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Astenia	Reacción en el lugar de la inyección (incluyendo eritema, Inflamación y dolor) Edema	Letargia Edema periférico Dolor Escalofríos Somnolencia	Dolor en el tórax Distasia Enfermedad tipo gripe Pirexia	Malestar
Trastornos del sistema inmune		Hipersensibilidad		Reacción anafiláctica	Shock anafiláctico
Infecciones e infestaciones				Nasofaringitis	
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	Incremento de la alanino-aminotransferasa Incremento de la aspartato aminotransferasa	Incremento de la fosfatasa alcalina sanguínea	

Clasificación por sistema orgánico	muy frecuentes	frecuentes	poco frecuentes	raras	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
			Incremento de creatinina en sangre Aumento de la presión arterial Incremento de urea en sangre Incremento de la Gamma-glutamyl transferasa Disminución de peso		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Anorexia Diabetes mellitus Gota Hiperlipidemia Aumento del apetito		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda	Dolor musculoesquelético Dolor en las extremidades	Artralgia Dolor óseo Calambres musculares Debilidad muscular Mialgia	Rigidez de articulaciones Inflamación de articulaciones Rigidez musculoesquelética Osteoartritis	
Trastornos del sistema nervioso	Parestesia en los miembros inferiores	Mareos Cefalea	Parestesia	Alteración de la memoria	Convulsiones***
Trastornos psiquiátricos	Descenso de la libido	Pérdida de libido Depresión* Cambios de humor*	Insomnio Irritabilidad	Confusión Disminución de la actividad Comportamiento eufórico	Ansiedad
Trastornos renales y urinarios			Nocturia Retención urinaria		Incontinencia urinaria
Trastornos del aparato	Disfunción eréctil	Dolor pélvico	Ginecomastia Dolor en el pecho		

Clasificación por sistema orgánico	muy frecuentes	frecuentes	poco frecuentes	raras	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
reproductor y de la mama	(incluyendo fallo en la eyaculación, trastorno de eyaculación)		Atrofia testicular Dolor testicular		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea Epistaxis	Ortopnea	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis		Acné Alopecia Eritema Prurito Erupción Urticaria	Ampollas Púrpura	Edema angioneurótico
Trastornos vasculares	Sofocos	Hipertensión		Hipotensión	
Trastornos endocrinos					Apoplejía hipofisaria**

* Esta frecuencia se basa en las frecuencias del efecto de clase, común para todos los agonistas de la GnRH.

** Notificado tras la administración inicial en pacientes con adenoma hipofisario

*** Durante la experiencia postcomercialización se han notificado convulsiones en pacientes que recibían análogos de la GnRH, incluida la triptorelina

La triptorelina provoca un aumento transitorio en los niveles de testosterona circulantes dentro de la primera semana luego de la inyección inicial de la formulación de liberación sostenida. Con este aumento inicial en los niveles de testosterona circulantes, un pequeño porcentaje de pacientes ($\leq 5\%$) podrían experimentar un empeoramiento temporario de signos y síntomas de su cáncer de próstata (llamada del tumor), usualmente manifestados por un aumento de los síntomas urinarios ($< 2\%$) y dolor metastásico (5%), que pueden controlarse sintomáticamente. Estos síntomas son transitorios y generalmente desaparecen en una a dos semanas.

Han ocurrido casos aislados de exacerbación de los síntomas de la enfermedad, ya sea obstrucción uretral o compresión de la médula ósea por metástasis. Por tal motivo, los pacientes con lesiones metastásicas vertebrales y/u obstrucción del tracto urinario superior o inferior deberían seguirse de cerca durante las primeras semanas de terapia (Advertencias y precauciones).

El uso de agonistas de la GnRH para tratar el cáncer de próstata podría estar asociado con un aumento de pérdida ósea y generar osteoporosis, e incrementar el riesgo de fractura de los huesos.

Los pacientes que reciben el tratamiento a largo plazo con análogos de la GnRH en combinación con radioterapia pueden presentar más efectos secundarios, principalmente gastrointestinales y relacionados con la radioterapia

Tolerancia general en las mujeres (ver sección Advertencias y precauciones)

Como consecuencia de niveles reducidos de estrógenos, los eventos adversos más comúnmente informados (esperado en el 10 % de las mujeres o más) fueron dolores de cabeza, disminución de la libido, trastornos del sueño, alteración del humor, dispareunia, dismenorrea, hemorragia genital, síndrome de hiperestimulación ovárica, dolor pélvico por hipertrofia ovárica, dolor abdominal, sequedad vulvovaginal, hiperhidrosis, sofocos y astenia.

Se informaron las siguientes reacciones adversas, consideradas como, al menos, posiblemente relacionadas con el tratamiento con triptorelina.

La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); desconocidas (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistema y órgano	muy frecuentes	frecuentes	poco frecuentes	poscomercialización adicionales (Frecuencia desconocida)
Trastornos cardíacos			Palpitaciones	
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones de hipersensibilidad		Shock anafiláctico
Trastornos psiquiátricos	Trastornos del sueño (incluyendo insomnio) Cambios de humor Descenso de la libido	Depresión* Nerviosismo	Inestabilidad emocional Ansiedad Depresión** Desorientation	Confusión
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Mareos	Disgeusia Hipoestesia Síncope Alteración de la memoria Trastornos de atención Parestesia Temblor	Convulsiones****
Trastornos oculares			Sequedad de ojo Alteración visual	Trastorno visual
Trastornos del oído y el laberinto			Vértigo	
Trastornos vasculares	Sofocos			Hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea Epistaxis	
Trastornos gastrointestinales		Náuseas Dolor abdominal Malestar abdominal	Distensión abdominal Sequedad de boca Flatulencia Ulceración de la boca Vómitos	Diarrea
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Disminución del apetito Retención de líquidos	

Clasificación por sistema y órgano	muy frecuentes	frecuentes	poco frecuentes	poscomercialización adicionales (Frecuencia desconocida)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné Hiperhidrosis Seborrea		Alopecia Sequedad de piel Hirsutismo Onicoclasia Prurito Erupción	Edema angioneurótico Urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Artralgia Espasmos musculares Dolor en extremidades	Dolor de espalda Mialgia	Debilidad muscular
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas	Trastornos del pecho Dispareunia Sangrado genital (incluyendo sangrado vaginal, retirada del sangrado) Síndrome de hiperestimulación ovárica Hipertrofia ovárica Dolor pélvico Sequedad vulvovaginal	Dolor en el pecho	Sangrado coital Cistocele Transtorno menstrual (incluyendo dismenorrea, metrorragia y menorragia) Quiste ovárico Secreción vaginal	Amenorrea
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración de la inyección	Astenia	Reacción en el lugar de la inyección (incluyendo dolor, hinchazón, eritema e inflamación) Edema periférico		Pirexia Malestar
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	Disminución de peso	Incremento de la fosfatasa alcalina sanguínea Aumento de presión arterial

Clasificación por sistema y órgano	muy frecuentes	frecuentes	poco frecuentes	poscomercialización adicionales (Frecuencia desconocida)
Trastornos endocrinos				Apoplejía hipofisaria ***

*Uso a largo plazo. Esta frecuencia se basa en las frecuencias del efecto de clase, común para todos los agonistas de la GnRH.

** Uso a corto plazo. Esta frecuencia se basa en las frecuencias del efecto de clase, común para todos los agonistas de la GnRH.

*** Notificado tras la administración inicial en pacientes con adenoma hipofisario

**** Durante la experiencia postcomercialización se han notificado convulsiones en pacientes que recibían análogos de la GnRH, incluida la triptorelina

Cuando se utiliza para tratar la infertilidad, la combinación con gonadotrofinas puede producir síndrome de hiperestimulación ovárica. Puede observarse hipertrofia ovárica, dolor pélvico y/o abdominal.

El uso a largo plazo de análogos de GnRH puede conducir a la pérdida ósea, que es un factor de riesgo de osteoporosis

Cáncer de mama

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia asociadas con el tratamiento con triptorelina durante 5 años en combinación con tamoxifeno o con un inhibidor de la aromatasas en los estudios TEXT y SOFT fueron sofocos, trastornos musculoesqueléticos, fatiga, insomnio, hiperhidrosis, sequedad vulvovaginal y depresión.

Las frecuencias de las reacciones adversas notificadas con triptorelina en combinación con tamoxifeno (N=2325) o exemestano (N=2318) se muestran en la siguiente tabla. La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Clasificación por sistema de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos cardíacos			Isquemia de miocardio	Prolongación del QT
Trastornos endocrinos		Diabetes mellitus (intolerancia a la glucosa) Hiperglucemia		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Fatiga	Reacción en el lugar de la inyección		
Trastornos del sistema inmune		Hipersensibilidad		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Trastorno musculoesquelético Osteoporosis	Fractura		
Trastornos del sistema nervioso			Isquemia cerebral Hemorragia del sistema nervioso central	
Trastornos psiquiátricos	Insomnio Descenso de la libido Depresión			
Trastornos urinarios y renales	Incontinencia urinaria			
Trastornos del sistema reproductor y de la mama	Dispareunia Sequedad vulvovaginal			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis			
Trastornos vasculares	Sofocos Hipertensión	Embolismo		

Las reacciones adversas identificadas en la tabla anterior deben utilizarse además de las reacciones adversas a la triptorelina identificadas en mujeres para describir completamente el perfil de reacciones adversas para el uso de triptorelina en combinación con exemestano o tamoxifeno.

La osteoporosis se ha notificado con mayor frecuencia con el uso de triptorelina en combinación con exemestano que con la combinación con tamoxifeno.

Los trastornos musculoesqueléticos y las fracturas también se notificaron con mayor frecuencia en la combinación con exemestano que con la combinación con tamoxifeno.

La hipertensión se ha notificado como reacción adversa específica muy frecuente con triptorelina en combinación con exemestano o tamoxifeno.

La hiperglucemia y la diabetes se han notificado como reacciones adversas frecuentes con triptorelina en combinación con exemestano o tamoxifeno.

Tolerancia general en los niños (ver sección Advertencias y precauciones)

La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y desconocidas (no se puede estimar con la información disponible).

Clasificación por sistema orgánico	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
Trastornos oculares			Alteración visual	Trastorno visual
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal	Vómitos Estreñimiento Náuseas	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		Reacción en el lugar de la inyección (incluyendo dolor en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección e inflamación en el lugar de la inyección)		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad		Shock anafiláctico (observado en hombres y mujeres adultos)
Exploraciones complementarias		Aumento de peso		Aumento de la prolactina sanguínea Aumento de la presión arterial

Clasificación por sistema orgánico	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Obesidad	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo			Dolor de cuello	Mialgia
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea		Hipertensión intracraneal idiopática (pseudotumor cerebri) (ver sección Advertencias y precauciones) Convulsiones*
Trastornos psiquiátricos			Alteración del humor	Inestabilidad emocional Depresión Nerviosismo
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Sangrado vaginal (incluyendo hemorragia vaginal Retirada del sangrado, hemorragia uterina, secreción vaginal, sangrado vaginal incluyendo manchado)		Dolor en el pecho	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Epistaxis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné	Prurito Erupción Urticaria	Edema angioneurótico

Clasificación por sistema orgánico	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
Trastornos vasculares		Sofocos		Hipertensión

* Durante la experiencia postcomercialización se han notificado convulsiones en pacientes que recibían análogos de la GnRH, incluida la triptorelina

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO:

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

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto medicinal no debe mezclarse con otros medicamentos.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Estabilidad

El medicamento no debe usarse después de la fecha de vencimiento que indica en el envase.

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

Almacenamiento

Almacenar a temperatura no mayor de 25°C.

Manipulación

La preparación de la suspensión inyectable debe realizarse inmediatamente antes de la inyección.

PRESENTACIÓN:

Dos presentaciones de los productos están disponibles

Decapeptyl® Retard 3,75 mg

* *1 set contiene:*

* 1 frasco ampolla con polvo liofilizado conteniendo 3,75 mg de triptorelina, 1 ampolla de solvente, 1 jeringa estéril vacía de 5 ml, 2 agujas estériles 21G

o

* 1 frasco ampolla con polvo liofilizado conteniendo 3,75 mg de triptorelina, 1 jeringa prellenada de solvente con 2 ml de agua para inyección, 2 agujas estériles 21G

Decapeptyl® Retard 11,25 mg

1 frasco ampolla con polvo liofilizado conteniendo 11,25 mg de triptorelina, 1 ampolla de solvente, 1 jeringa estéril vacía de 5 ml, 2 agujas estériles 21G

o

1 frasco ampolla con polvo liofilizado conteniendo 11,25 mg de triptorelina, 1 jeringa prellenada de solvente con 2 ml de agua par inyección, 2 agujas estériles 21G

Fecha de última revisión: Octubre 2023

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 43.059

LABORATORIOS: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina L. Manzur, Farmacéutica

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-151655118- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 35 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.19 14:54:40 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.19 14:54:40 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

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

Industria Suiza

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada frasco ampolla contiene:

Triptorelina (como pamoato) 22,5 mg

Polímero DL láctido-co-glicólido, manitol; carboximetilcelulosa sódica; polisorbato 80, c.s.

Ampolla o jeringa prellenada con solvente contiene: Agua para inyección c.s.p. 2 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

INDICACIONES Y USOS:

Cáncer de próstata:

Tratamiento del cáncer de próstata hormono-dependiente en estado avanzado. También está indicado en el tratamiento del cáncer de próstata hormono-dependiente localizado de alto riesgo o localmente avanzado, en combinación con radioterapia.

Pubertad precoz central:

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

FARMACOLÓGICA:

Mecanismo de acción:

El reemplazo del aminoácido glicina por el D-triptofano en posición 6 de la gonadorelina da un agonista cuya actividad biológica es más potente que la de la hormona natural Hormona Liberadora de Gonadotropina - (GnRH, LH - RH). Este

aumento del efecto puede atribuirse a una afinidad reforzada por los receptores hipofisarios y a una inactivación más lenta en el tejido a tratar.

Farmacodinamia

Al administrar en forma única e intermitente LH - RH, se estimula la liberación de LH y FSH por parte de la hipófisis. Por oposición, en caso de dosificación continua, como sucede con la liberación prolongada después de la inyección de Decapeptyl® Retard, puede observarse un efecto “paradójico”: los niveles de LH, FSH, testosterona y estrógeno / progesterona en plasma disminuyen al nivel de castración en el plazo de cerca de 2 semanas, después de un aumento transitorio al comenzar el tratamiento.

Esto causa atrofia accesoria de los órganos sexuales. Estos efectos son generalmente reversibles al discontinuar el producto medicinal.

Los derivados de pamoato y acetato de triptorelina son equivalentes en materia de farmacodinamia y toxicidad y son intercambiables.

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

Farmacocinética

Absorción:

Después de una única inyección intramuscular de Decapeptyl® Retard a pacientes con cáncer de próstata, el $t_{m\acute{a}x}$ fue de 3 (2-12) horas y la $C_{m\acute{a}x}$ (0-169 días) fue de 40,0 (22,2-76,8) ng/ml.

En niños con pubertad precoz la $t_{m\acute{a}x}$ fue de 4 (2-8) horas y la $C_{m\acute{a}x}$ (0-169 días) fue de 39,9 (19,1-107,0) ng/ml.

La triptorelina no se acumuló a lo largo de los 12 meses de tratamiento.

Distribución:

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

El volumen de distribución en un estadio regular de la triptorelina seguida de la administración intravenosa de 0,5 mg de triptorelina es de aproximadamente 30 litros en voluntarios masculinos sanos. No existe evidencia alguna de que la triptorelina en concentraciones clínicamente relevantes se une a las proteínas del plasma.

Metabolismo:

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

Eliminación:

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

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

Cinética para poblaciones especiales

Edad: No se han estudiado de forma sistemática los efectos de la edad sobre la farmacocinética de la triptorelina. Sin embargo, los resultados farmacocinéticos obtenidos en voluntarios sanos varones de 20 a 22 años con un aumento del clearance de creatina suprafisiológica (aproximadamente 150 ml/min) mostraron que la triptorelina se eliminó dos veces más rápido en la población joven. Este resultado está relacionado con el hecho de que el clearance de la creatinina disminuye con la edad.

Función renal: Una función renal limitada produce un atraso en la eliminación de la triptorelina.

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

Función hepática: En pacientes con función hepática limitada, la vida media de Decapeptyl® Retard fue de 7.65 horas. La parte de triptorelina no metabolizada eliminada por la orina fue del 62% en estos pacientes, lo que indica que el hígado tiene un papel importante en la eliminación de la triptorelina.

Raza: No se estudió la influencia de la raza en la farmacocinética de la triptorelina.

Datos preclínicos

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

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

La triptorelina no presenta efectos mutagénicos *in vitro* o *in vivo*.

En ratones, no se observó ningún efecto oncogénico con triptorelina, con dosis de hasta 6,000 µg/kg, al cabo de 18 meses de tratamiento.

En un estudio de carcinogénesis en ratas, de 23 meses de duración, se encontró una incidencia prácticamente del 100% de tumores benignos de la pituitaria, con cada nivel de dosis, los cuales provocaron la muerte prematura. El aumento de la incidencia de tumores hipofisarios benignos en ratas es un efecto frecuente del tratamiento con agonistas de la LH - RH. Se desconoce la importancia clínica de esta observación.

Con una dosis 8 veces superior a la recomendada en humanos (con relación a la superficie corporal), los experimentos en animales mostraron una toxicidad en ratas para la organogénesis (toxicidad materna y embriotoxicidad). Se verificaron casos aislados de hidrouréter en ratas jóvenes expuestas *in útero* con dosis elevadas de triptorelina.

Eficacia clínica

Cáncer de próstata

Cerca del 80% de los cánceres de próstata dependen de los andrógenos. Este es el motivo por el cual la inhibición de la secreción de testosterona a menudo permite alcanzar una remisión parcial o una disminución del avance del tumor y por lo tanto una mejora sintomática (retención urinaria, dolores cancerosos). Por una parte, esta inhibición puede obtenerse mediante una operación (orquiectomía, suprarrenalectomía, hipofisectomía) y por otra parte mediante castración química (tratamiento con estrógenos y antiandrógenos), o como ya se describió, mediante la administración continua de Decapeptyl® Retard.

En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, varios ensayos clínicos aleatorizados a largo plazo aportan evidencia del beneficio de la terapia de

privación androgénica (TDA) en combinación con radioterapia (RT) en comparación con RT sola (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863, D'Amico et al., JAMA, 2008).

En un estudio aleatorizado fase III (EORTC 22961) con 970 pacientes incluidos con cáncer de próstata localmente avanzado (principalmente T2c-T4 con algunos pacientes T1C a T2B con enfermedad ganglionar regional patológica) de los cuales 483 se asignaron a la terapia de deprivación androgénica a corto plazo (6 meses) en combinación con radioterapia y 487 a la terapia a largo plazo (3 años), un análisis de no inferioridad comparó la terapia concomitante a corto y largo plazo y tras el tratamiento hormonal con agonistas de la LHRH, principalmente triptorelina (62,2%) o goserelina (30,1%).

La mortalidad a los 5 años relacionada con el cáncer de próstata en los grupos de "tratamiento hormonal a corto plazo" y "tratamiento hormonal a largo plazo" fue del 4,7% y 3,2% respectivamente, con un riesgo relativo de 1,71 (IC95% [1,14 a 2,57], $p = 0,002$).

La calidad de vida global utilizando QLQ-C30 no difiere significativamente entre los dos grupos ($P=0,37$).

La evidencia para la indicación de cáncer de próstata localizado de alto riesgo se basa en estudios publicados de radioterapia combinada con análogos de la GnRH. Se analizaron los datos clínicos de cinco estudios publicados (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10, y D'Amico et al., 2008), que demuestran un beneficio clínico de la combinación de análogo de la GnRH con radioterapia. En los estudios publicados no fue posible la clara diferenciación de las respectivas poblaciones del estudio para las indicaciones cáncer de próstata localmente avanzado y cáncer de próstata localizado de alto riesgo.

En pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, los estudios clínicos han demostrado el beneficio de la adición de acetato de abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis androgénica, o de enzalutamida, un inhibidor del receptor androgénico, a los análogos de la GnRH como triptorelina.

Pubertad precoz

La administración continuada de triptorelina suprime la secreción de gonadotropinas y, en consecuencia, disminuyen las concentraciones de hormonas sexuales en niños y en niñas. Por tanto, retrasa el desarrollo puberal cuando éste se presenta a edades anormalmente tempranas.

La inhibición de la actividad gonadotrópica hipofisiaria en niños con pubertad precoz conduce a la reducción de los niveles de LH luego de la prueba de

estimulación de GnRH (o agonista de GnRH) y a la supresión de la secreción del estradiol y de la testosterona en niñas y niños respectivamente.

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

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

En las niñas, la estimulación ovárica inicial al comienzo del tratamiento, seguido por el tratamiento de incremento de estrógenos inducido, puede conducir, en el primer mes, a la retirada del sangrado uterino de intensidad leve a moderada.

Decapeptyl® Retard es eficaz en la supresión de la liberación hipofisaria de LH y FSH, y consecuentemente de la secreción gonadal de estradiol en las niñas, y de testosterona en los niños a valores prepúberes, con efecto favorable sobre la progresión de los signos clínicos de la pubertad.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis habitual es una inyección intramuscular única de Triptorelina 22,5 mg una vez cada 24 semanas con control médico.

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

El sitio de inyección debe modificarse periódicamente.

Cáncer de próstata

La dosis habitual es una inyección intramuscular única de Decapeptyl Retard 22,5 mg una vez cada 24 semanas. Se inyecta de forma alternada en el glúteo derecho y el izquierdo.

En “el cáncer de próstata hormono-dependiente localizado de alto riesgo o localmente avanzado de forma concomitante y tras la radioterapia” los datos clínicos con triptorelina han demostrado que la radioterapia seguida de privación androgénica a largo plazo es preferible a la radioterapia seguida de terapia de privación androgénica a corto plazo (Ver sección Farmacodinamia). La duración de la terapia de privación androgénica recomendada por las guías médicas para pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo o localmente avanzado que reciben radioterapia es de 2-3 años.

En pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, no castrados quirúrgicamente, que reciben triptorelina y que son elegibles para el tratamiento con un inhibidor de la biosíntesis androgénica, el tratamiento con triptorelina debe continuarse.

Control del tratamiento

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

Recomendaciones posológicas específicas

Niños/adolescentes: no se estudiaron la seguridad y eficacia de Decapeptyl® Retard en niños y adolescentes fuera de la indicación del tratamiento de pubertad precoz.

El tratamiento de niños con Decapeptyl® Retard 22,5 mg debe estar bajo la supervisión general de un endocrinólogo pediatra o de un pediatra o endocrinólogo con experiencia en el tratamiento de la pubertad precoz central.

El tratamiento debe interrumpirse al alcanzar la edad fisiológica de la pubertad en los niños y niñas y se recomienda que no se prosiga con el tratamiento en niñas con maduración ósea de más de 12-13 años. En niños, se dispone de datos limitados en referencia al momento óptimo de interrumpir el tratamiento en base a la edad ósea, no obstante, se recomienda su finalización en niños con una edad de maduración ósea de 13-14 años.

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

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

Insuficiencia hepática y renal: no es necesaria ninguna adaptación de la posología para los pacientes con insuficiencia hepática y renal.

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

Verifique la receta indicada por su médico

Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar el medicamento:

- Decapeptyl® Retard 22,5 mg debe administrarse bajo supervisión médica.

- Deben seguirse estrictamente las instrucciones de reconstitución que figuran a continuación y en el prospecto.
- Decapeptyl® Retard 22,5 mg sólo debe ser administrado por un profesional sanitario. Utilice una técnica aséptica adecuada para la preparación y administración.
- Decapeptyl® Retard 22,5 mg sólo debe administrarse con una aguja fina de calibre 21.

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

Presentación con ampolla de solvente:

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

Modo de preparación:

- a) De la ampolla que contiene agua estéril para inyección, aspirar 2 ml.
- b) Mediante la jeringa y aguja (1) transferir al frasco que contiene el polvo liofilizado de Decapeptyl®.
- c) Agitar enérgicamente con movimientos ascendentes y descendentes durante 30 segundos la formación de espuma para dispersar los microgránulos y formar una suspensión lechosa y homogénea.
- d) Tras la reconstitución en el vial, la inyección debe realizarse con 2 minutos
- e) Extraer la totalidad de la mezcla del frasco.
- f) No cebe la aguja antes de la inyección
- g) Desechar la aguja (1) y proceder a la inyección intramuscular inmediata utilizando la aguja (2).
- h) Inyectar por vía intramuscular en 10 segundos de forma relativamente rápidamente y sin interrupciones

Presentación con jeringa prellenada de solvente:

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

Modo de preparación:

- 1) Mediante la jeringa prellenada y aguja (1) transferir el agua estéril al frasco que contiene el polvo liofilizado de Decapeptyl® Retard 22,5 mg.
- 2) Agitar enérgicamente con movimientos ascendentes y descendentes durante 30 segundos la formación de espuma para dispersar los microgránulos y formar una suspensión lechosa y homogénea.
- 3) Tras la reconstitución en el vial, la inyección debe realizarse con 2 minutos
- 4) Extraer la totalidad de la mezcla del frasco.
- 5) No cebe la aguja antes de la inyección
- 6) Desechar la aguja (1) y proceder a la inyección intramuscular inmediata utilizando la aguja (2).
- 7) Inyectar por vía intramuscular en 10 segundos de forma relativamente rápidamente y sin interrupciones

Estabilidad: Una vez reconstituída, la suspensión de DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg debe inyectarse por vía intramuscular rápidamente y de forma constante e ininterrumpida para evitar cualquier posible obstrucción de la aguja.

El lugar donde se aplica la inyección debe variar periódicamente, ya que DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg es una suspensión de microgránulos.

Debe evitarse estrictamente una inyección intravascular accidental.

CONTRAINDICACIONES:

Contraindicaciones generales

Hipersensibilidad conocida a la GnRH y sus análogos o a cualquiera de sus excipientes, de la composición.

Embarazo y la lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Generales

Reacciones alérgicas: Poco después de la inyección de Decapeptyl® Retard se observaron algunas reacciones alérgicas raras. Se describieron casos raros de shock anafiláctico y edema angioneurótico tras la administración de triptorelina. Llegado el caso, interrumpir inmediatamente el tratamiento de Decapeptyl® Retard 22,5 mg y tomar las medidas correspondientes.

La parestesia y las migrañas severas son raras. En los casos graves o de recurrencia, interrumpir el tratamiento.

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

Problemas de humor/Depresión: Se informaron problemas del humor que van hasta cuadros de depresión (algunas severos) en pacientes tratados con triptorelina. Por lo tanto, los pacientes que sufren depresión (incluso en su anamnesis) deben ser supervisados de cerca durante el uso de Decapeptyl® Retard 22,5 mg.

Apoplejía hipofisaria: Se describieron casos raros de apoplejía hipofisaria (síndrome clínico que resulta de un infarto hipofisario) tras la administración de agonistas de la LH-RH. La mayoría de los casos se produjeron dentro de las 2 semanas y algunos dentro de la hora posterior a la primera inyección. La apoplejía hipofisaria se manifestó súbitamente mediante cefaleas, vómitos, alteraciones visuales, oftalmoplejía, alteración del estado mental y a veces colapso cardiovascular.

Es indispensable la intervención médica inmediata.

La mayoría de los pacientes afectados ya tuvo un adenoma hipofisario. Por lo tanto, no debe administrarse un agonista de la LH-RH en caso de adenoma hipofisario conocido.

Hipertensión intracraneal idiopática : Se ha notificado hipertensión intracraneal idiopática (pseudotumor cerebri) en pacientes pediátricos que reciben triptorelina. Debe advertirse a los pacientes de la aparición de signos y síntomas de hipertensión intracraneal idiopática, como cefalea intensa o recurrente, alteraciones de la visión y acúfenos. Si se produce hipertensión intracraneal idiopática, se debe considerar la interrupción del tratamiento con triptorelina.

Se han notificado convulsiones con análogos de la GnRH, especialmente en mujeres y niños. Algunos de estos pacientes presentaban factores de riesgo de

convulsiones (como antecedentes de epilepsia, tumores intracraneales o medicación conjunta con fármacos conocidos por presentar un riesgo de reacciones convulsivas). Pero también se han notificado convulsiones en pacientes en ausencia de tales factores de riesgo.

Cáncer de Próstata

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

En oposición a la caída de los niveles de testosterona tras una orquiectomía, un pequeño porcentaje de los pacientes (<5%) puede experimentar un empeoramiento pasajero de los signos y síntomas del cáncer de próstata, debido a la elevación inicial de la tasa de testosterona circulante. Esto se manifiesta normalmente por un aumento del dolor relacionado con el cáncer, principalmente por una neuropatía, hematuria y dolores óseos que pueden tratarse de forma sintomática. Se han observado casos aislados de agravamiento de los síntomas, ya sea una obstrucción uretral o del esfínter vesical, o una compresión de la médula espinal por metástasis, que pueden estar acompañadas por parálisis con o sin resolución fatal.

Si aparece compresión de la médula espinal o insuficiencia renal, debe instituirse un tratamiento estándar de estas complicaciones y, en casos extremos, es preciso considerar la posibilidad de una orquiectomía inmediata. Durante las primeras semanas del tratamiento debe realizarse un seguimiento atento, sobre todo en pacientes con metástasis vertebrales y/u obstrucción del tracto urinario.

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

Riesgo de diabetes/riesgo cardiovascular: Se informó un aumento del riesgo de diabetes mellitus y/o de eventos cardiovasculares en los hombres tratados con agonistas de la GnRH. Por lo tanto, se aconseja monitorear a los pacientes con hipertensión, hiperlipidemia o trastornos cardiovasculares con relación a este riesgo durante el tratamiento con triptorelina.

La terapia con privación androgénica puede prolongar el intervalo QT.

En pacientes con historia o factores de riesgo para la prolongación QT y en pacientes tratados de forma concomitante con medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT (ver sección Interacciones), antes de iniciar el

tratamiento con Decapeptyl® Retard 22.5 mg los médicos deben evaluar el perfil de beneficio/riesgo, incluyendo el potencial de Torsades de pointes.

Adicionalmente, de los datos epidemiológicos, se ha observado que los pacientes pueden experimentar cambios metabólicos (p.ej. intolerancia a la glucosa, hígado graso), o un incremento del riesgo de padecer enfermedad cardiovascular durante la terapia de privación androgénica. No obstante, datos prospectivos no confirmaron el vínculo entre el tratamiento con análogos de la GnRH y un incremento de la mortalidad cardiovascular. Los pacientes con riesgo elevado de padecer enfermedades metabólicas o cardiovasculares deben evaluarse meticulosamente antes de iniciar el tratamiento y monitorizarse de forma adecuada durante la terapia de privación androgénica.

Osteoporosis/ densidad ósea: La administración de análogos sintéticos de la LH - RH para tratar el cáncer de próstata puede provocar un aumento de la pérdida ósea, originando osteoporosis y un aumento del riesgo de fracturas. La consecuencia puede ser un diagnóstico falso de metástasis óseas. Debe darse especial atención a los pacientes con factores de riesgos adicionales de osteoporosis (como un abuso crónico de alcohol, tabaquismo, desnutrición, anamnesis familiares positivas de osteoporosis o un tratamiento de larga duración con medicamentos que reducen la densidad ósea tales como los corticoides o anticonvulsivantes).

Se describió un aumento de número de linfocitos en los pacientes tratados con análogos de la LH-RH. Esta linfocitosis secundaria está manifiestamente relacionada con la castración inducida por la LH-RH y parece indicar que las hormonas gonádicas participan en la regresión del timo.

Pubertad Precoz

El tratamiento de niños con tumores cerebrales progresivos debe evaluarse cuidadosamente y de forma individual con respecto a los riesgos y beneficios.

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

En las niñas, la estimulación ovárica en el comienzo del tratamiento seguido de la suspensión de estrógenos inducido por el tratamiento, podría generar, en el primer mes, a un sangrado vaginal de intensidad leve o moderada.

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

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

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

Se puede observar un deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral tras la eliminación del tratamiento con GnRH. La teoría sugerida es que las concentraciones bajas de estrógenos durante el tratamiento con agonistas de la GnRH debilitan la placa epifisaria. El aumento en la velocidad de crecimiento luego de la suspensión del tratamiento posteriormente genera una reducción del esfuerzo cortante que se necesita para el desplazamiento de la epífisis.

Influencia sobre los métodos de diagnóstico

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

INTERACCIONES

Cuando la triptorelina se coadministra con medicamentos que afectan la secreción hipofisaria de las gonadotrofinas, debe tenerse especial atención y se recomienda supervisar el estado hormonal del paciente.

Dado que el tratamiento de privación androgénica puede prolongar el intervalo QT, se debe evaluar de forma cautelosa el uso concomitante de Decapeptyl® Retard 22,5 mg con medicamentos que se sabe prolongan el intervalo QT o medicamentos con capacidad de inducir Torsades de pointes, como los medicamentos antiarrítmicos de clase IA (p.ej. quinidina, disopiramida) o de clase III (p.ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc., (ver sección Advertencias y precauciones).

Población pediátrica:

No hay estudios de interacciones realizados en la población pediátrica.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo

No hay estudios disponibles en mujeres embarazadas. Los estudios experimentales realizados en animales no proporcionaron ninguna indicación de efectos teratogénicos. Se observaron efectos embriotóxicos con dosis maternotóxicas.

Cualquier embarazo debe ser excluido antes de comenzar un tratamiento con triptorelina.

Triptorelina no debe utilizarse durante el embarazo ya que el uso concurrente de agonistas de la GnRH se asocia con un riesgo teórico de aborto o anomalías fetales. Antes del tratamiento, se debe examinar a las mujeres potencialmente fértiles para excluir un embarazo. Durante la terapia deben emplearse métodos anticonceptivos no hormonales hasta que se reanude la menstruación.

Lactancia

Se desconoce si la triptorelina pasa a la leche materna. La triptorelina, sin embargo, causa una ligera disminución en los niveles de prolactina y, por lo tanto, puede reducir la lactancia. Decapeptyl® Retard no debe usarse durante la lactancia.

EFFECTO SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIA:

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

REACCIONES ADVERSAS:

Experiencia en los trabajos clínicos

Tolerancia general en los hombres

Tal como se vio con otras terapias agonistas de la GnRH o luego de la castración quirúrgica, los eventos adversos más comúnmente observados en relación 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 testosterona. Estos efectos incluyeron sofocos y disminución de la libido.

Se informaron las siguientes reacciones adversas, consideradas como, al menos, posiblemente relacionadas con el tratamiento con triptorelina. La mayoría de estos eventos adversos son conocidos por relacionarse con la castración bioquímica o quirúrgica.

La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$) y de frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistema orgánico	muy frecuentes	frecuentes	poco frecuentes	raras	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Trombocitosis		
Trastornos cardíacos			Palpitaciones		Prolongación del QT* (ver secciones Advertencias y precauciones e Interacciones)
Trastornos del oído y del laberinto			Tinnitus Vértigo		
Trastornos oculares			Alteración visual	Sensación anómala en el ojo Trastorno visual	
Trastornos gastrointestinales		Sequedad de boca Náuseas	Dolor abdominal Estreñimiento Diarrea Vómitos	Distensión abdominal Disgeusia Flatulencia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Astenia	Reacción en el lugar de la inyección (incluyendo eritema,	Letargia Edema periférico Dolor Escalofríos Somnolencia	Dolor en el tórax Distasia Enfermedad tipo gripe Pirexia	Malestar

Clasificación por sistema orgánico	muy frecuentes	frecuentes	poco frecuentes	raras	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
		Inflamación y dolor) Edema			
Trastornos del sistema inmune		Hipersensibilidad		Reacción anafiláctica	Shock anafiláctico
Infecciones e infestaciones				Nasofaringitis	
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	Incremento de la alanino-aminotransferasa Incremento de la aspartato aminotransferasa Incremento de creatinina en sangre Aumento de la presión arterial Incremento de urea en sangre Incremento de la Gamma-glutamyl transferasa Disminución de peso	Incremento de la fosfatasa alcalina sanguínea	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Anorexia Diabetes mellitus Gota Hiperlipidemia Aumento del apetito		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda	Dolor musculoesquelético Dolor en las extremidades	Artralgia Dolor óseo Calambres musculares Debilidad muscular Mialgia	Rigidez de articulaciones Inflamación de articulaciones Rigidez musculoesquelética Osteoartritis	
Trastornos del sistema nervioso	Parestesia en los miembros inferiores	Mareos Cefalea	Parestesia	Alteración de la memoria	Convulsiones***

Clasificación por sistema orgánico	muy frecuentes	frecuentes	poco frecuentes	raras	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
Trastornos psiquiátricos	Descenso de la libido	Pérdida de libido Depresión* Cambios de humor*	Insomnio Irritabilidad	Confusión Disminución de la actividad Comportamiento eufórico	Ansiedad
Trastornos renales y urinarios			Nocturia Retención urinaria		Incontinencia urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disfunción eréctil (incluyendo fallo en la eyaculación, trastorno de eyaculación)	Dolor pélvico	Ginecomastia Dolor en el pecho Atrofia testicular Dolor testicular		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea Epistaxis	Ortopnea	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis		Acné Alopecia Eritema Prurito Erupción Urticaria	Ampollas Púrpura	Edema angioneurótico
Trastornos vasculares	Sofocos	Hipertensión		Hipotensión	
Trastornos endocrinos					Apoplejía hipofisaria**

* Esta frecuencia se basa en las frecuencias del efecto de clase, común para todos los agonistas de la GnRH

** Notificado tras la administración inicial en pacientes con adenoma hipofisario

*** Durante la experiencia postcomercialización se han notificado convulsiones en pacientes que recibían análogos de la GnRH, incluida la triptorelina

La triptorelina provoca un aumento transitorio en los niveles de testosterona circulante dentro de la primera semana luego de la inyección inicial de la formulación de liberación sostenida. Con este aumento inicial en los niveles de la testosterona circulante, un pequeño porcentaje de pacientes ($\leq 5\%$) podrían experimentar un empeoramiento temporario de signos y síntomas de su cáncer de próstata (llamada del tumoral), usualmente manifestado por un aumento de los síntomas urinarios ($<2\%$) y dolor metastásico (5%), que pueden controlarse sintomáticamente. Estos síntomas son transitorios y generalmente desaparecen en una o dos semanas.

Han ocurrido casos aislados de exacerbación de los síntomas de la enfermedad, ya sea obstrucción uretral o compresión de la médula ósea por metástasis. Por tal motivo, los pacientes con lesiones metastásicas vertebrales y/u obstrucción del tracto urinario superior o inferior deberían seguirse de cerca durante las primeras semanas de terapia (Advertencias y precauciones).

El uso de agonistas de la GnRH para tratar el cáncer de próstata podría estar asociado con un aumento de pérdida ósea y generar osteoporosis, e incrementar el riesgo de fractura de los huesos.

Los pacientes que reciben el tratamiento a largo plazo con análogos de la GnRH en combinación con radioterapia pueden presentar más efectos secundarios, principalmente gastrointestinales y relacionados con la radioterapia.

Tolerancia general en los niños (ver sección Advertencias y precauciones)

La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$) y de frecuencia desconocida (no se puede estimar con la información disponible).

Clasificación por sistema orgánico	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
Trastornos oculares			Alteración visual	Trastorno visual
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal	Vómitos Estreñimiento Náuseas	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		Reacción en el lugar de la inyección (incluyendo dolor en el lugar		

Clasificación por sistema orgánico	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
		de la inyección, eritema en el lugar de la inyección e inflamación en el lugar de la inyección)		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad		Shock anafiláctico (observado en hombres y mujeres adultos)
Exploraciones complementarias		Aumento de peso		Aumento de la prolactina sanguínea Aumento de la presión arterial
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Obesidad	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo			Dolor de cuello	Mialgia
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea		Hipertensión intracraneal idiopática (pseudotumor cerebri) (ver sección Advertencias y precauciones) Convulsiones*
Trastornos psiquiátricos			Alteración del humor	Inestabilidad emocional Depresión Nerviosismo
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Sangrado vaginal (incluyendo hemorragia vaginal, Retirada del sangrado, hemorragia uterina, secreción vaginal, sangrado vaginal		Dolor en el pecho	

Clasificación por sistema orgánico	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
	incluyendo manchado)			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Epistaxis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné	Prurito Erupción Urticaria	Edema angioneurótico
Trastornos vasculares		Sofocos		Hipertensión

* Durante la experiencia postcomercialización se han notificado convulsiones en pacientes que recibían análogos de la GnRH, incluida la triptorelina

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO:

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

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto medicinal no debe mezclarse con otros medicamentos.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Estabilidad

El medicamento no debe usarse después de la fecha de vencimiento que indica en el envase.

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

Almacenamiento

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

Manipulación

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

PRESENTACIÓN:

Dos presentaciones del producto están disponibles

Decapeptyl® Retard 22,5 mg

* *1 set contiene:*

* 1 frasco ampolla con polvo liofilizado conteniendo 22,5 mg de triptorelina, 1 ampolla de solvente, 1 jeringa estéril vacía desechable de 5 ml con aguja 21G (1), 1 aguja estéril desechable 21G (2)

o

* 1 frasco ampolla con polvo liofilizado conteniendo 22,5 mg de triptorelina, 1 jeringa prellenada de solvente con 2 ml de agua para inyección, 2 agujas estériles 21G

Fecha de última revisión: Octubre 2023

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 43.059

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

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

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina L. Manzur, Farmacéutica

DEC_TRI_22,5mg_PI_AR_SWISS_Nov2023.02

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-151655118- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.19 14:54:30 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.19 14:54:31 -03:00

PROYECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DECAPEPTYL® RETARD 3,75 mg y 11,25 mg
TRIPTORELINA 3,75 mg y 11,25 mg
Inyectable liofilizado
Liberación prolongada – Vía intramuscular

Industria Suiza

Venta bajo receta

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

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

CONTENIDO DEL PROSPECTO:

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

1. ¿QUÉ ES DECAPEPTYL® RETARD Y PARA QUE SE UTILIZA?

Su médico le ha prescrito DECAPEPTYL® RETARD.

DECAPEPTYL® RETARD es una formulación de liberación prolongada de triptorelina para administración exclusiva por vía intramuscular. La triptorelina es un decapeptido, análogo de la hormona liberadora de gonadotropinas, que disminuye los niveles de las hormonas: testosterona, estrógenos y progesterona, en el organismo. La presentación de 3,75 mg permite liberar gradualmente el

principio activo durante las 4 semanas siguientes a la inyección y la presentación de 11,25 mg durante las 12 semanas siguientes a la inyección.

DECAPEPTYL[®] RETARD está indicado:

En los hombres: en el tratamiento del cáncer de próstata hormono-dependiente en estado avanzado, y en el cáncer de próstata hormono-dependiente localizado de alto riesgo o localmente avanzado, en combinación con radioterapia.

En las mujeres:

- en el tratamiento de la endometriosis,
- en el tratamiento de los fibromiomas (fibromas) uterinos,
- en el tratamiento de la infertilidad femenina,
- en el tratamiento adyuvante, en combinación con tamoxifeno o un inhibidor de la aromataasa del cáncer de mama en estadio inicial hormonosensible, en mujeres que no han pasado por la menopausia y que han recibido quimioterapia. En el cáncer de mama, DECAPEPTYL[®] RETARD se utiliza conjuntamente con otros medicamentos hormonales:
 - Un medicamento llamado tamoxifeno (se le prescribirá este medicamento si tiene un riesgo alto de cáncer recurrente) o,
 - Un “inhibidor de la aromataasa” como exemestano (se le prescribirá Decapeptyl mensual durante al menos 6 a 8 semanas antes de que empiece a tomar este medicamento).

En los niños: en el tratamiento de la pubertad precoz central. En las niñas el tratamiento debe iniciarse antes de los 8 años y en los niños antes de 10 años.

2. ANTES DE USAR DECAPEPTYL[®] RETARD

No use DECAPEPTYL[®] RETARD si es alérgico (hipersensible) a la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y sus análogos o a cualquiera de los excipientes de DECAPEPTYL[®]RETARD.

No use DECAPEPTYL[®] RETARD si está embarazada o en período de lactancia.

Si tiene sangrado vaginal sin explicación.

Si se está tratando con DECAPEPTYL[®] RETARD 3,75 mg para el cáncer de mama, no utilice un medicamento “inhibidor de la aromataasa” hasta que se haya tratado con DECAPEPTYL[®] RETARD durante al menos 6 a 8 semanas.

Se han comunicado casos de crisis epilépticas en pacientes tras la administración de productos de la misma clase que DECAPEPTYL RETARD. Si está usando DECAPEPTYL RETARD semestral y empieza a sufrir crisis epilépticas, informe a su médico.

Tenga especial cuidado con DECAPEPTYL® RETARD:

El tratamiento debe administrarse bajo estrecha supervisión médica con controles biológicos, clínicos y radiológicos estrictos y regulares.

Hombres:

- Se han notificado casos de depresión en pacientes tratados con DECAPEPTYL® RETARD que pueden ser graves. Si usted está en tratamiento con DECAPEPTYL® RETARD y presenta depresión, informe a su médico.
- Si usa medicamentos para prevenir la coagulación de la sangre, ya que pueden provocar hematomas en el lugar de inyección.
- Al comenzar el tratamiento aumentará la cantidad de testosterona en su organismo, lo que puede hacer que los síntomas de cáncer empeoren. Consulte con su médico si esto sucede. El médico puede darle algún medicamento (un antiandrógeno) para impedir que los síntomas empeoren.
- Como sucede con otros análogos de la GnRH, DECAPEPTYL® RETARD puede provocar compresión de la médula espinal o bloqueo de la uretra (conducto de salida de la orina) durante las primeras semanas de tratamiento. Su médico le hará un seguimiento y le dará el tratamiento adecuado para estos problemas, si se presentan.
- Después de la castración quirúrgica, Triptorelina no induce ningún descenso adicional de los niveles de testosterona sérica y por tanto, no debe emplearse tras la orquidectomía (extirpación quirúrgica de testículos).
- Los ensayos de diagnóstico de la función gonadal pituitaria realizados durante el tratamiento o tras la interrupción del tratamiento con DECAPEPTYL® RETARD pueden ser erróneos.
- Si la Triptorelina u otros análogos de la GnRH se utilizan durante un periodo de tiempo prolongado puede incrementar el riesgo de desarrollar huesos frágiles o menos densos, especialmente si usted es muy bebedor, fumador, tiene historial familiar de osteoporosis (una patología que afecta la fuerza de sus huesos), tiene una dieta pobre o toma anticonvulsivos (medicamentos para la epilepsia o ataques epilépticos) o corticoesteroides (esteroides). Si presenta algún problema que afecte a sus huesos, como por

ejemplo osteoporosis, informe a su médico, ya que esto puede afectar el tipo de tratamiento que el médico decida para usted.

- Si usted padece diabetes o si padece problemas cardíacos, informe a su médico.
- Si usted padece un agrandamiento (tumor benigno) de la hipófisis que desconocía, éste puede ser descubierto durante el tratamiento con DECAPEPTYL[®] RETARD. Los síntomas incluyen dolor de cabeza, problemas visuales y parálisis de los ojos.
- Los exámenes de diagnóstico de la función pituitaria gonadal realizadas durante el tratamiento y después de la interrupción del tratamiento con DECAPEPTYL[®] RETARD pueden ser erróneos.
- La supresión de la testosterona puede causar la aparición de anemia (disminución del número de glóbulos rojos).

Mujeres:

- Debido a la ausencia de experiencia clínica en mujeres de menos de 18 años, no se recomienda el uso de triptorelina en adolescentes y mujeres jóvenes ya que puede provocar un descenso de la densidad ósea.
- En el tratamiento de la infertilidad, la combinación con gonadotropina puede causar un aumento del tamaño de los ovarios o una hiperestimulación ovárica que puede darse con dolor pélvico y/o abdominal y dificultad para respirar. Si esto sucede, debe consultar a su médico inmediatamente.
- Durante el primer mes de tratamiento puede experimentar cierto sangrado vaginal. Después de eso, su menstruación se interrumpirá. Informe a su médico en caso de que siga presentando sangrado después del primer mes.
- Tras la última inyección, volverá a tener la menstruación al cabo de 2 a 3 meses.
- Debe usar un método anticonceptivo que no sea la píldora durante el primer mes de tratamiento y, posteriormente después de la última inyección, siempre que el tratamiento no sea para la infertilidad.

Niños:

- El tratamiento de niños con tumores cerebrales progresivos debe evaluarse cuidadosamente y de forma individual con respecto a los riesgos y beneficios.
- El médico descartará otras patologías que pueden estar asociadas a la pubertad precoz.
- En las niñas, la estimulación ovárica en el comienzo del tratamiento seguido de la suspensión de estrógenos inducido por el tratamiento; podría generar, en el primer mes, un sangrado vaginal de intensidad leve o moderada.
- Tras la discontinuación del tratamiento, se producirá el desarrollo de características de la pubertad.

- La información con respecto a la futura fertilidad aún es limitada, pero la función y fertilidad reproductivas futuras no parecen estar afectadas por el tratamiento. En la mayoría de las niñas, la menstruación regular comenzará en un año promedio luego de terminar la terapia.
- La densidad mineral ósea puede descender durante la terapia con el agonista GnRH para la pubertad precoz central debido a los efectos esperados de la supresión del estrógeno. Sin embargo, después de la cesación del tratamiento el aumento de la masa ósea subsecuente se preserva y la masa ósea pico a finales de la adolescencia no parece estar afectada por el tratamiento.
- El deslizamiento de la epífisis femoral capital puede observarse después del retiro del tratamiento con el agonista GnRH. La teoría sugerida es que las bajas concentraciones de estrógeno durante el tratamiento con el agonista GnRH debilitan la placa epifisaria. El incremento en la velocidad del crecimiento después de la detención del tratamiento resulta subsecuentemente en una reducción de la fuerza cortante necesaria para el desplazamiento de la epífisis.
- Si su hijo sufre dolor de cabeza intenso o recurrente, problemas de visión y zumbidos o pitidos en los oídos, póngase en contacto con un médico inmediatamente (ver sección 4).

Uso de otros medicamentos

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

DECAPEPTYL[®] RETARD puede interferir con algunos medicamentos utilizados para tratar problemas del ritmo cardíaco (p.ej. quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol) o puede incrementar el riesgo de problemas en el ritmo cardíaco cuando se utiliza con otros medicamentos, p.ej. metadona (utilizada para el alivio del dolor y como parte de la desintoxicación de drogas), moxifloxacino (un antibiótico), o antipsicóticos utilizados para enfermedades mentales graves.

Interacciones:

Cuando se administra un agonista de la GnRH en concomitancia con medicamentos que afectan la secreción de gonadotrofinas por la glándula pituitaria se debe tener precaución y se recomienda la supervisión del estado hormonal del paciente.

Existe un riesgo potencial de hematomas en el lugar donde se coloca la inyección en aquellos pacientes que se encuentren siendo tratados con anticoagulantes.

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

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o amamantando, cree que puede estar embarazada o está planeando tener un bebé, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

DECAPEPTYL[®] RETARD no debe utilizarse durante el embarazo o la lactancia.

No use DECAPEPTYL[®] RETARD si está intentando quedar embarazada (a menos que DECAPEPTYL[®] RETARD forme parte de un tratamiento para la infertilidad).

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios sobre este tema. Puede sentirse mareado, estar cansado o presentar problemas en la vista, como visión borrosa. Estos son posibles efectos adversos del tratamiento o debidos a la enfermedad subyacente. Si experimenta cualquiera de estos efectos adversos no debe conducir ni manejar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de DECAPEPTYL[®] RETARD

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por frasco ampolla, por lo que se considera “exento de sodio”.

3. ¿CÓMO USAR DECAPEPTYL[®]RETARD?

Siga exactamente las instrucciones de administración de DECAPEPTYL[®] RETARD de su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. DECAPEPTYL[®] RETARD debe administrarse exclusivamente por vía intramuscular. Su médico o enfermera se lo administrarán. La dosis será establecida por el médico en función de las necesidades de cada paciente.

Las dosis normales son las siguientes:

Cáncer de próstata:

Una inyección intramuscular de DECAPEPTYL[®] RETARD 3.75 mg cada cuatro semanas o DECAPEPTYL[®] RETARD 11,25 mg cada 12 semanas.

Para el cáncer de próstata localmente avanzado y localizado de alto riesgo, en combinación con radioterapia, la duración recomendada del tratamiento es de 2-3 años.

Endometriosis:

El tratamiento debe iniciarse durante los primeros cinco días del ciclo. Una inyección intramuscular de DECAPEPTYL® RETARD 3.75 mg cada cuatro semanas. Se inyecta de forma alternada en el glúteo derecho y el izquierdo.

La duración del tratamiento depende de la gravedad inicial de la endometriosis y de la evolución de sus manifestaciones clínicas (funcionales y anatómicas) durante el tratamiento. En principio, la duración del tratamiento debería ser de cuatro a seis meses.

No se aconseja un segundo tratamiento con DECAPEPTYL® RETARD o con otro medicamento del mismo grupo.

Infertilidad femenina:

Una inyección intramuscular profunda de DECAPEPTYL® RETARD 3.75 mg administrada el segundo día del ciclo. En general, la estimulación con este medicamento debería realizarse cuando los niveles plasmáticos de estrógenos son inferiores a 50 pg/mL (normalmente alrededor del día 15 del ciclo).

Cáncer de mama:

La dosis recomendada de DECAPEPTYL® RETARD 3.75 mg es una inyección en un músculo, una vez al mes (cada 4 semanas). El tratamiento puede tardar hasta 5 años.

DECAPEPTYL® RETARD 3.75 mg es usado junto con otro medicamento llamado tamoxifeno o un inhibidor de aromatasas. Si requiere tomar un 'inhibidor de aromatasas', antes de tomar este se debe comenzar el tratamiento con DECAPEPTYL® RETARD 3.75 mg como mínimo 6 a 8 semanas antes. Antes de comenzar a tomar el inhibidor de aromatasas, e debe de recibir por lo menos 2 inyecciones de DECAPEPTYL® RETARD 3.75 mg (con un intervalo de 4 semanas entre inyecciones).

Pubertad precoz central:

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

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

Si olvidó usar DECAPEPTYL® RETARD:

Tan pronto como se dé cuenta de que ha olvidado una inyección, consulte con su médico y él decidirá cuándo deberá administrarle la próxima inyección.

Si interrumpe el tratamiento con DECAPEPTYL® RETARD:

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

Esto es especialmente importante si usted es tratado para el cáncer de mama usando DECAPEPTYL® RETARD 3,75 mg junto con un inhibidor de la aromatasa. Esto se debe a que la interrupción del tratamiento podría causar un aumento en los niveles de estrógenos. Su médico controlará sus niveles de estrógenos durante su tratamiento con DECAPEPTYL® RETARD 3,75 mg.

Si deja de usar DECAPEPTYL® RETARD 3,75 mg, también debe dejar de usar el tratamiento con inhibidores de la aromatasa en el plazo de un mes después de recibir la última dosis de DECAPEPTYL® RETARD 3,75 mg.

Preparación y Forma de Aplicación de Decapeptyl® Retard:

Verifique la receta indicada por su médico

Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar el medicamento:

-Decapeptyl® Retard debe administrarse bajo supervisión médica.-Deben seguirse estrictamente las instrucciones de reconstitución que figuran a continuación y en el prospecto

-Decapeptyl® Retard sólo debe ser administrado por un profesional sanitario. Utilice una técnica aséptica adecuada para la preparación y administración.

-Decapeptyl® Retard sólo debe administrarse con una aguja fina de calibre 21.

Dos presentaciones del producto son disponibles.

Disponga del siguiente material para una correcta aplicación del Decapeptyl® Retard intramuscular.

Presentación con ampolla de solvente:

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

Modo de preparación:

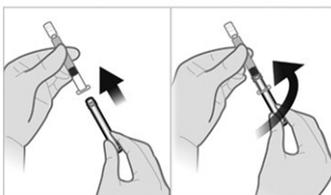
- a) De la ampolla que contiene agua estéril para inyección, aspirar 2 ml.
- b) Mediante la jeringa y aguja (1) transferir al frasco que contiene el polvo liofilizado de Decapeptyl®.
- c) Agitar enérgicamente con movimientos ascendentes y descendentes durante 30 segundos la formación de espuma para dispersar los microgránulos y formar una suspensión lechosa y homogénea.
- d) Tras la reconstitución en el vial, la inyección debe realizarse en 2 minutos
- e) .Extraer la totalidad de la mezcla del frasco.
- f) No cebe la aguja antes de la inyección
- g) Desechar la aguja (1) y proceder a la inyección intramuscular inmediata utilizando la aguja (2).
- h) Inyectar por vía intramuscular en 10 segundos de forma relativamente rápidamente y sin interrupciones

Presentación con jeringa prellenada de solvente:

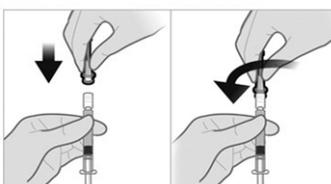
- a) Frasco ampolla de Decapeptyl® Retard
- b) 1 jeringa prellenada de agua estéril para inyección 2 ml
- c) 1 aguja estéril desechable 21G (1)
- d) 1 aguja estéril desechable 21G (2)

Modo de preparación:

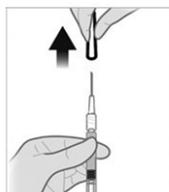
1. Enroscar el vástago del émbolo en el extremo del cilindro de la jeringa prellenada de diluyente con agua estéril.



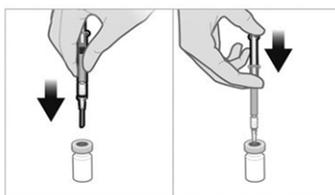
2. Para retirar el tapón, gírelo en sentido contrario a las agujas del reloj para separarlo del cierre Luer de la jeringa.
3. **Coloque firmemente** una de las agujas estériles de calibre 21 en la jeringa prellenada de diluyente de agua estéril empujándola y girándola en el sentido de las agujas del reloj. Esta aguja de calibre 21 sólo se utilizará para la reconstitución del producto.



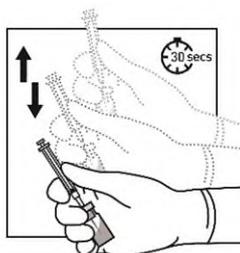
- a. Retire el Flip-off® de plástico del vial tintado de marrón. Desinfectar la parte visible del tapón.
- b. Retire el protector transparente de la aguja.



4. Insertar la aguja de calibre 21 a través del tapón. Inyectar el diluyente de agua estéril en el vial, asegurándose de que el diluyente enjuague las paredes del vial.



5. Agarrar firmemente el vial y la jeringa y agitar enérgicamente durante 30 segundos con movimientos hacia arriba y hacia abajo, para mezclar bien el contenido.

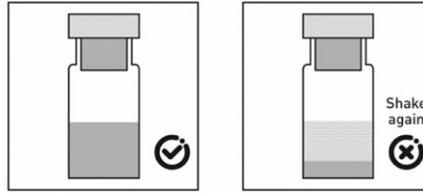


Importante: ¡la mezcla no debe realizarse por aspiración y expulsión repetidas con la jeringa!

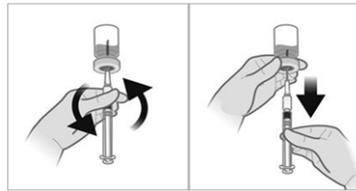
6. **Antes de pasar al siguiente paso, comprobar visualmente que la suspensión presenta un aspecto lechoso y homogéneo, sin agregados ni precipitados visibles.** Para evitar la separación de la suspensión, **proceder sin demora a los pasos siguientes.** El producto debe inyectarse **en menos de 2 minutos desde la reconstitución.**

- a. Si la suspensión **NO** aparece lechosa y homogénea, sin agregados o precipitados visibles, continúe con la agitación. La suspensión completa y homogénea (lechosa) del producto puede requerir hasta 60 segundos de agitación.

Importante: Si se interrumpe la secuencia de pasos para preparar la suspensión y/o se aparta el vial, la suspensión empezará a separarse en diluyente y microgránulos.

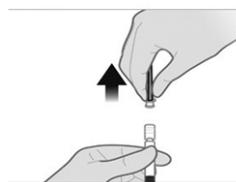


7. Invierta el vial y mueva hacia atrás la jeringa para colocar el extremo de la aguja de calibre 21 muy cerca del nivel del tapón, asegurándose de que el lumen de la aguja sigue completamente dentro del vial.
8. Tirar lentamente hacia atrás del vástago del émbolo para extraer el producto reconstituido en la jeringa, extrayendo la mayor cantidad posible del producto reconstituido en la jeringa. Mover la punta de la aguja al nivel del tapón para poder extraer la máxima cantidad de suspensión.



Eliminar las burbujas de aire expulsando el aire en el vial. Procure detenerse cuando la suspensión llegue a la base del cabezal de la jeringa.

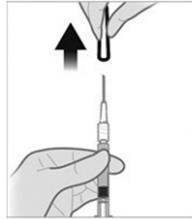
9. Retire la aguja del vial. A continuación, retire la aguja de calibre 21 agarrando el centro de la aguja para desconectarla de la jeringa y desecharla. **Esta aguja de calibre 21 ya no se utilizará.**



Para minimizar el riesgo de bloqueo de la aguja durante la inyección, asegúrese de que no se interrumpe la preparación de la inyección y/o no se aparta la jeringa de suspensión mezclada, ya que la suspensión se sedimentará rápidamente.

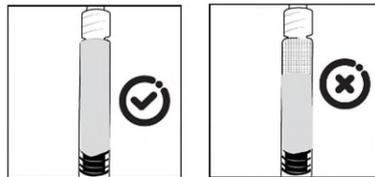
10. **Colocar firmemente la aguja estéril de calibre 21** en la jeringa empujándola y girándola en el sentido de las agujas del reloj. Esta aguja de

calibre 21 se utilizará para la administración. Decapeptyl® Retard **sólo** debe administrarse con una aguja de pared delgada de calibre 21.



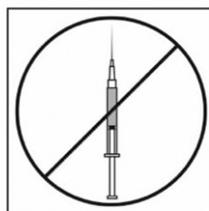
11. Inspeccione visualmente la suspensión en busca de partículas y decoloración.

La suspensión debe aparecer lechosa y homogénea, sin agregados o precipitados visibles.



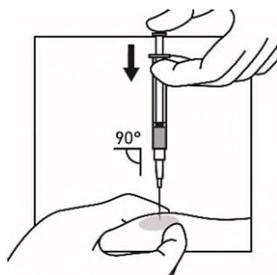
Si aparece sedimentación, aspire aire en la jeringa y realice al menos 5 inversiones con la jeringa para resuspender las partículas.

NO cebe la aguja.



12. Inyectar al paciente por vía intramuscular, preferiblemente en la nalga o en el muslo, utilizando todo el contenido de la jeringa. Asegúrese de inyectar toda la cantidad de producto en 10 segundos sin interrupción. Los sitios de inyección deben alternarse.

Decapeptyl® Retard **sólo** debe administrarse con una aguja fina de calibre 21.



Desechar inmediatamente el conjunto de la jeringa en un recipiente adecuado para objetos punzantes.

Estabilidad: Una vez reconstituida, la suspensión de DECAPEPTYL[®] RETARD debe inyectarse por vía intramuscular rápidamente y de forma constante e ininterrumpida para evitar cualquier posible obstrucción de la aguja.

El lugar donde se aplica la inyección debe variar periódicamente, ya que DECAPEPTYL[®] RETARD es una suspensión de microgránulos.

Debe evitarse estrictamente una inyección intravascular accidental.

No se necesitan ajustes en la dosis para pacientes con problemas renales o hepáticos. DECAPEPTYL[®] RETARD debe administrarse bajo la supervisión de un médico.

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

Por favor consulte a su médico el esquema de administración o ante cualquier olvido de aplicación o duda sobre el mismo.

Si tiene dudas, pida a su médico o a su farmacéutico que lo oriente.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, DECAPEPTYL[®] RETARD puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Muchos de estos efectos adversos son esperados debido al cambio en el nivel de testosterona en su organismo. Estos efectos incluyen sofocos, impotencia y disminución de la libido.

En raros casos puede experimentar una reacción alérgica grave. Informe a su médico inmediatamente si desarrolla síntomas como problemas al tragar o respirar, hinchazón de labios, cara, garganta o lengua, o una erupción.

Hombres

Efectos adversos ***muy frecuentes***, pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:

- Sofocos,
- Debilidad
- Sudoración excesiva
- Dolor de espalda
- Sensación de hormigueo y adormecimiento en las piernas
- Reducción de la libido
- Impotencia

Efectos adversos ***frecuentes***, pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:

- Náuseas, sequedad de boca
- Dolor, hematoma, enrojecimiento, e hinchazón en el lugar de la inyección, dolor muscular y óseo, dolor en brazos y piernas, edema (hinchazón por concentración de líquidos en los tejidos corporales), dolor abdominal inferior
- Presión arterial elevada
- Reacción alérgica
- Aumento de peso
- Mareos, dolor de cabeza
- Pérdida de libido, depresión, cambios de humor

Efectos adversos ***poco frecuentes***, pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes:

- Aumento del recuento de plaquetas
- Sentir los latidos del corazón
- Zumbidos en los oídos, vértigo, visión borrosa
- Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, vómitos
- Modorra, estremecimientos intensos asociados con sudores y fiebre, somnolencia, dolor
- Ciertas alteraciones en el laboratorio (incluyendo aumento de las pruebas de función hepática)
- Aumento de la presión arterial
- Pérdida de peso

- Pérdida de apetito, incremento del apetito, gota (dolor severo e hinchazón de las articulaciones habitualmente en el dedo gordo del pie), diabetes, exceso de lípidos en sangre
- Dolor articular, calambres musculares, debilidad muscular, dolor muscular, hinchazón y sensibilidad, dolor óseo
- Hormigueo o entumecimiento
- Incapacidad para dormir, sensación de irritabilidad
- Desarrollo de las mamas en los hombres, dolor en el pecho, reducción del tamaño testicular, dolor en los testículos
- Dificultad al respirar
- Acné, pérdida de pelo, picor, erupción, enrojecimiento de la piel, urticaria
- Despertarse para orinar, problemas para orinar
- Sangrado de la nariz

Efectos adversos *raros*, pueden afectar hasta 1 de cada 10000 pacientes

- Decoloración roja o morada de la piel
- Sensación anormal en el ojo, alteración de la visión o visión borrosa
- Sensación de abdomen lleno, flatulencia, sentido anormal del gusto
- Dolor en el tórax
- Dificultad para estar de pie
- Síntomas similares a la gripe, fiebre
- Inflamación de la nariz/garganta
- Aumento de la temperatura corporal
- Rigidez articular, hinchazón de las articulaciones, rigidez musculoesquelética, osteoartritis
- Pérdida de memoria
- Sensación de confusión, disminución de la actividad, sensación de euforia
- Dificultad para respirar al estar tumbado
- Ampollas
- Presión sanguínea baja

Efectos adversos de *frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Cambios en el ECG (prolongación del QT),
- Malestar general
- Shock anafiláctico
- Ansiedad
- Incontinencia urinaria
- Si hay un tumor hipofisario preexistente, incremento del riesgo de sangrado de la zona

- Se han comunicado crisis epilépticas tras la administración de productos de la misma clase que Decapeptyl Retard

Mujeres:

Muchos de los efectos adversos son esperados debido al cambio en el nivel de estrógenos del organismo.

*Efectos adversos **muy frecuentes**, pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:*

- Dolor de cabeza
- Disminución de la libido
- Cambios de humor, dificultad para dormir
- Dolor durante o después de las relaciones sexuales
- Trastornos en el pecho
- Menstruaciones dolorosas, sangrado genital, dolor pélvico, sequedad de la vagina,
- Síndrome de hiperestimulación ovárica (aumento anormal de la producción de óvulos)
- Hipertrofia ovárica (aumento del tamaño del ovario)
- Sudoración excesiva, acné, piel grasa
- Sofocos.
- Debilidad

*Efectos adversos **frecuentes**, pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:*

- Reacción alérgica,
- Depresión (tratamiento a largo plazo), nerviosismo,
- Mareos,
- Aumento de peso, náuseas, dolor o malestar abdominal,
- Dolor en el pecho,
- Calambres musculares, articulaciones dolorosas,
- Dolor en los brazos y piernas,
- Reacción en el lugar de la inyección (incluyendo dolor, hinchazón, enrojecimiento, e inflamación)
- Inflamación de tobillos, pies y dedos

*Efectos adversos **poco frecuentes**, pueden afectar de 1 de cada 1000 pacientes*

- Disminución de peso, disminución del apetito,
- Retención de líquidos,

- Cambios de humor, ansiedad, desorientación, depresión (tratamiento a corto plazo)
- Sabor anormal,
- Pérdida de sensaciones,
- Pérdida temporal de consciencia, pérdida de memoria, falta de concentración,
- Hormigueo o entumecimiento, movimiento muscular involuntario,
- Sequedad de ojos, visión borrosa,
- Vértigo,
- Sentir los latidos del corazón,
- Dificultad para respirar, sangrado de la nariz,
- Hinchazón abdominal, vómitos, sequedad de boca, flatulencia, úlceras en la boca,
- Pérdida de cabello, exceso de vello corporal,
- Sequedad de la piel, uñas quebradizas, picor, erupción cutánea,
- Dolor de espalda, dolor muscular,
- Sangrado después de las relaciones sexuales, prolapso, menstruación irregular, menstruación dolorosa e intensa,
- Pequeños quistes (inflamación) en los ovarios que pueden causar dolor, secreción de la vagina,

Efectos adversos de *frecuencia no conocida*: (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Reacción alérgica grave que puede causar inflamación de la cara, la lengua y el cuello, dificultad para respirar o mareos (edema de Quincke, shock anafiláctico)
- Confusión, sensaciones anómalas en los ojos y/o cambios en la vista
- Urticaria (rápida formación de pápulas a causa de la inflamación de la piel o membranas mucosas),
- Debilidad muscular,
- Ausencia de periodos menstruales,
- Fiebre y malestar general,
- Afectación de algún análisis de sangre (incluyendo elevación de las pruebas de función hepática),
- Diarrea,
- Aumento de la presión arterial,
- Si hay un tumor hipofisario preexistente, hay un incremento del riesgo de sangrado en la zona
- Se han comunicado crisis epilépticas tras la administración de productos de la misma clase que Decapeptyl Retard

Cáncer de mama

Se han observado los siguientes efectos secundarios cuando triptorelina se usa para el cáncer de mama en combinación con tamoxifeno o un inhibidor de aromatasas:

Efectos adversos ***muy frecuentes***, pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:

- Náuseas
- Sentirse muy cansado
- Dolor articular y muscular
- Osteoporosis
- Sofocos
- Sudoración excesiva, dificultad para dormir
- Depresión
- Disminución de la libido, sequedad de la vagina, dolor durante o después de las relaciones sexuales
- Incontinencia urinaria
- Aumento de la presión arterial

Efectos adversos ***frecuentes***, pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:

- Diabetes
- Nivel alto de azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- Dolor, hematomas
- Enrojecimiento e hinchazón en el sitio de inyección
- Reacción alérgica
- Fracturas de hueso
- Coágulo de sangre en un vaso sanguíneo

Efectos adversos ***poco frecuentes***, pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes:

- Sangrado en el cerebro
- Falta de suministro de sangre al cerebro o al corazón

Efectos adversos ***raros***, pueden afectar hasta 1 de cada 10000 pacientes

- Cambio en el ECG (prolongación del QT).

Niños

Efectos adversos **muy frecuentes**, pueden afectar más de 1 de cada 10 pacientes

- Sangrado vaginal que puede ocurrir en niñas en el primer mes de tratamiento

Estos efectos adversos **frecuentes** pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes:

- Dolor en el abdomen
- Morados dolorosos
- Enrojecimiento e inflamación en el lugar de la inyección
- Dolor de cabeza
- Sofocos
- Aumento de peso
- Acné
- Reacciones de hipersensibilidad

Efectos adversos **poco frecuentes**, pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:

- Visión borrosa
- Vómitos
- Estreñimiento
- Náuseas
- Malestar general
- Sobrepeso
- Dolor en el cuello
- Cambios de humor
- Dolor en el pecho
- Sangrado de la nariz
- Picor
- Erupción o urticaria en la piel

Efectos adversos de **frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Presión arterial alta
- Visión anormal
- Reacción alérgica grave que causa dificultad para tragar, problemas respiratorios, inflamación de los labios, cara, garganta o lengua, o urticaria

- Afectación de algunos análisis de sangre que incluyen niveles de hormonas
- Rápida formación de habones a causa de la inflamación de la piel o membranas mucosas
- Dolor muscular
- Alteraciones del humor
- Depresión
- Nerviosismo
- Hipertensión intracraneal idiopática (aumento de la presión intracraneal alrededor del cerebro caracterizado por dolor de cabeza, visión doble y otros síntomas visuales, y pitidos o zumbidos en los oídos).
- Se han comunicado crisis epilépticas tras la administración de productos de la misma clase que Decapeptyl Retard

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

5. CONSERVACIÓN DE DECAPEPTYL[®] RETARD

Estabilidad

No utilice DECAPEPTYL[®] RETARD después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

Observación con respecto al almacenamiento

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

Observación con respecto a la Manipulación

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

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

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

“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”

Si usa más DECAPEPTYL® RETARD del que debiera:

No se ha comunicado ningún caso de reacción adversa a consecuencia de una sobredosis.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de DECAPEPTYL® RETARD

DECAPEPTYL® RETARD 3,75 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Triptorelina (como pamoato) 3,75 mg

Polímero DL láctico-co-glicólido; Manitol; Carboximetilcelulosa sódica; Polisorbato 80, c.s.

DECAPEPTYL® RETARD 11,25 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Triptorelina (como pamoato) 11,25 mg

Polímero DL láctico-co-glicólido; Manitol; Carboximetilcelulosa sódica; Polisorbato 80, c.s.

Cada ampolla o jeringa prellenada de solvente contiene: Agua para inyección c.s.p. 2 ml

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo:

1 frasco ampolla con polvo liofilizado, 1 ampolla de solvente, 1 jeringa estéril vacía desechable de 5 ml , 2 agujas estériles desechable 21G

O

1 frasco ampolla con polvo liofilizado, 1 jeringa prellenada de solvente con 2 ml de agua para inyección, 2 agujas estériles desechable 21G

Fecha de la última revisión: Octubre 2023

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 43.059

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-151655118- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.19 14:54:18 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.19 14:54:19 -03:00

PROYECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

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

Industria Suiza

Venta bajo receta

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

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

CONTENIDO DEL PROSPECTO:

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

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

Su médico le ha prescrito DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg.

DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg es una formulación de liberación prolongada de triptorelina para administración exclusiva por vía intramuscular. La triptorelina es un decapeptido, análogo de la hormona liberadora de gonadotropinas, que disminuye los niveles de las hormonas: testosterona, estrógenos y progesterona, en el organismo.

La presentación de 22,5 mg permite liberar gradualmente el principio activo durante las 24 semanas siguientes a la inyección.

DECAPEPTYL[®] RETARD 22,5 mg está indicado:

En los hombres: en el tratamiento del cáncer de próstata hormono-dependiente en estado avanzado, y en el cáncer de próstata hormono-dependiente localizado de alto riesgo o localmente avanzado, en combinación con radioterapia.

En los niños: en el tratamiento de pubertad precoz central. En las niñas el tratamiento debe iniciarse antes de los 8 años y en los niños antes de 10 años.

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

No use DECAPEPTYL[®] RETARD 22,5 mg si es alérgico (hipersensible) a la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y sus análogos o cualquiera de los excipientes de DECAPEPTYL[®] RETARD.

No use DECAPEPTYL[®] RETARD si está embarazada o en periodo de lactancia.

Se han comunicado casos de crisis epilépticas en pacientes tras la administración de productos de la misma clase que DECAPEPTYL RETARD. Si está usando DECAPEPTYL RETARD semestral y empieza a sufrir crisis epilépticas, informe a su médico.

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

El tratamiento debe administrarse bajo estrecha supervisión médica con controles biológicos, clínicos y radiológicos estrictos y regulares.

Hombres:

- Se han notificado casos de depresión en pacientes tratados con DECAPEPTYL[®] RETARD 22,5 mg que pueden ser graves. Si usted está en tratamiento con DECAPEPTYL[®] RETARD 22,5 mg y presenta depresión, informe a su médico.
- Si usa medicamentos para prevenir la coagulación de la sangre, ya que pueden provocar hematomas en el lugar de inyección.
- Al comenzar el tratamiento aumentará la cantidad de testosterona en su organismo, lo que puede hacer que los síntomas de cáncer empeoren. Consulte

con su médico si esto sucede. El médico puede darle algún medicamento (un antiandrógeno) para impedir que los síntomas empeoren.

- Como sucede con otros análogos de la GnRH, DECAPEPTYL[®] RETARD 22,5 mg puede provocar compresión de la médula espinal o bloqueo de la uretra (conducto de salida de la orina) durante las primeras semanas de tratamiento. Su médico le hará un seguimiento y le dará el tratamiento adecuado para estos problemas, si se presentan.
- Después de la castración quirúrgica, Triptorelina no induce ningún descenso adicional a los niveles de testosterona sérica y por tanto, no debe emplearse tras las orquidectomía (extirpación quirúrgica de testículos).
- Los ensayos de diagnóstico de la función gonadal pituitaria realizados durante el tratamiento o tras la interrupción del tratamiento con DECAPEPTYL[®] RETARD 22,5 mg pueden ser erróneos.
- Si la Triptorelina u otros análogos de la GnRH se utilizan durante un periodo de tiempo prolongado puede incrementar el riesgo de desarrollar huesos frágiles o menos densos, especialmente si usted es muy bebedor, fumador, tiene historial familiar de osteoporosis (una patología que afecta la fuerza de sus huesos), tiene una dieta pobre o toma anticonvulsivos (medicamentos para la epilepsia o ataques epilépticos) o corticoesteroides (esteroides). Si presenta algún problema que afecte a sus huesos, como por ejemplo osteoporosis, informe a su médico, ya que esto puede afectar el tipo de tratamiento que el médico decida para usted.
- Si usted padece diabetes o si padece problemas cardíacos, informe a su médico.
- Si usted padece un agrandamiento (tumor benigno) de la hipófisis que desconocía, éste puede ser descubierto durante el tratamiento con DECAPEPTYL[®] RETARD 22,5 mg. Los síntomas incluyen dolor de cabeza, problemas visuales y parálisis de los ojos.
- Consulte con su médico si está preocupado sobre alguno de estos temas.
- Si presenta un tumor cerebral progresivo, informe a su médico.
- Los exámenes de diagnóstico de la función pituitaria gonadal realizadas durante el tratamiento y después de la interrupción del tratamiento con DECAPEPTYL[®] RETARD 22,5 mg pueden ser erróneos.
- La supresión de la testosterona puede causar la aparición de anemia (disminución del número de glóbulos rojos).

Niños:

- El tratamiento de niños con tumores cerebrales progresivos debe evaluarse cuidadosamente y de forma individual con respecto a y beneficios.
- El médico descartará otras patologías que pueden estar asociadas a la pubertad precoz.

- En las niñas, la estimulación ovárica en el comienzo del tratamiento seguido de la suspensión de estrógenos inducido por el tratamiento, podría generar, en el primer mes, un sangrado vaginal de intensidad leve o moderada.
- Tras la discontinuación del tratamiento, se producirá el desarrollo de características de la pubertad.
- La información con respecto a la fertilidad futura es aún limitada, pero la función y fertilidad reproductivas futuras no parecen estar afectadas por el tratamiento. En la mayoría de las niñas, la menstruación regular comenzará en un año promedio luego de terminar la terapia.
- La densidad mineral ósea puede descender durante la terapia con el agonista GnRH para la pubertad precoz central debido a los efectos esperados de la supresión del estrógeno. Sin embargo, después de la cesación del tratamiento el aumento de la masa ósea subsecuente se preserva y la masa ósea pico a finales de la adolescencia no parece estar afectada por el tratamiento.
- El deslizamiento de la epífisis femoral capital puede observarse después del retiro del tratamiento con el agonista GnRH. La teoría sugerida es que las bajas concentraciones de estrógeno durante el tratamiento con el agonista GnRH debilitan la placa epifisaria. El incremento en la velocidad del crecimiento después de la detención del tratamiento resulta subsecuentemente en una reducción de la fuerza de cortante necesaria para el desplazamiento de la epífisis.
- Si su hijo sufre dolor de cabeza intenso o recurrente, problemas de visión y zumbidos o pitidos en los oídos, póngase en contacto con un médico inmediatamente (ver sección 4).

Uso de otros medicamentos

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

DECAPEPTYL[®] RETARD 22,5 mg puede interferir con algunos medicamentos utilizados para tratar problemas del ritmo cardíaco (p.ej. quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol) o puede incrementar el riesgo de problemas en el ritmo cardíaco cuando se utiliza con otros medicamentos, p.ej. metadona (utilizada para el alivio del dolor y como parte de la desintoxicación de drogas), moxifloxacino (un antibiótico), o antipsicóticos utilizados para enfermedades mentales graves.

Interacciones:

Cuando se administra un agonista de la GnRH en concomitancia con medicamentos que afectan la secreción de gonadotrofinas por la glándula pituitaria se debe tener precaución y se recomienda la supervisión del estado hormonal del paciente. Existe un riesgo potencial de hematomas en el lugar donde se coloca la inyección en aquellos pacientes que se encuentren siendo tratados con anticoagulantes.

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

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o amamantando, o cree que puede estar embarazada o está planeando tener un bebé, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

DECAPEPTYL[®] RETARD 22,5 mg no debe utilizarse durante el embarazo o la lactancia.

No use DECAPEPTYL[®] RETARD 22,5 mg si está intentando quedar embarazada (a menos que DECAPEPTYL[®] RETARD 22,5 mg forme parte de un tratamiento para la infertilidad).

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios sobre este tema. Puede sentirse mareado, estar cansado o presentar problemas en la vista, como visión borrosa. Estos son posibles efectos adversos del tratamiento o debidos a la enfermedad subyacente. Si experimenta cualquiera de estos efectos adversos no debe conducir ni manejar máquinas.

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

Siga exactamente las instrucciones de administración de DECAPEPTYL[®] RETARD 22,5 mg de su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

DECAPEPTYL[®] RETARD 22,5 mg debe administrarse exclusivamente por vía intramuscular. Su médico o enfermera se lo administrarán. La dosis será establecida por el médico en función de las necesidades de cada paciente.

Las dosis normales son las siguientes:

Cáncer de próstata

Una inyección intramuscular de DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg, cada 24 semanas.

Para el cáncer de próstata localmente avanzado y localizado de alto riesgo, en combinación con radioterapia, la duración recomendada del tratamiento es de 2-3 años.

Pubertad precoz central

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

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

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

Verifique la receta indicada por su médico.

Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar el medicamento:

- Decapeptyl® Retard 22,5 mg debe administrarse bajo supervisión médica.
- Deben seguirse estrictamente las instrucciones de reconstitución que figuran a continuación y en el prospecto
- Decapeptyl® Retard 22,5 mg sólo debe ser administrado por un profesional sanitario. Utilice una técnica aséptica adecuada para la preparación y administración.
- Decapeptyl® Retard 22,5 mg sólo debe administrarse con una aguja fina de calibre 21.

Dos presentaciones del producto están disponibles.

Disponga del siguiente material para una correcta aplicación del DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg intramuscular.

Presentación con ampolla de solvente:

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

Modo de preparación:

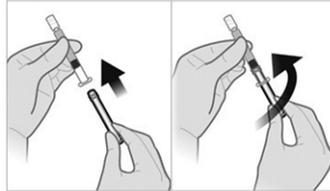
- a) De la ampolla que contiene agua estéril para inyección, aspirar 2 ml.
- b) Mediante la jeringa y aguja (1) transferir al frasco que contiene el polvo liofilizado de Decapeptyl®.
- c) Agitar enérgicamente con movimientos ascendentes y descendentes durante 30 segundos la formación de espuma para dispersar los microgránulos y formar una suspensión lechosa y homogénea.
- d) Tras la reconstitución en el vial, la inyección debe realizarse en 2 minutos
- e) Extraer la totalidad de la mezcla del frasco.
- f) No cebe la aguja antes de la inyección
- g) Desechar la aguja (1) y proceder a la inyección intramuscular inmediata utilizando la aguja (2).
- h) Inyectar por vía intramuscular en 10 segundos de forma relativamente rápidamente y sin interrupciones

Presentación con jeringa prellenada de solvente

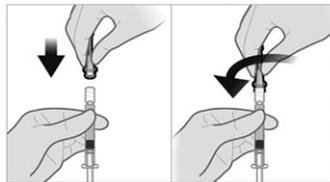
- a) Frasco ampolla de Decapeptyl® Retard 22,5 mg
- b) 1 jeringa prellenada de agua estéril para inyección 2 ml
- c) 1 aguja estéril desechable 21G (1)
- d) 1 aguja estéril desechable 21G (2)

Modo de preparación:

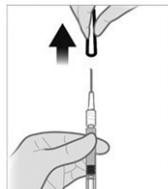
1. Enroscar el vástago del émbolo en el extremo del cilindro de la jeringa prellenada de diluyente con agua estéril.



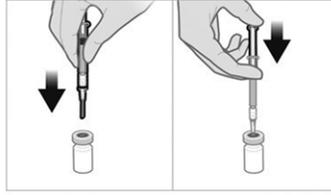
2. Para retirar el tapón, gírelo en sentido contrario a las agujas del reloj para separarlo del cierre Luer de la jeringa.
3. **Coloque firmemente** la aguja estéril de calibre 21 en la jeringa prellenada de diluyente de agua estéril empujándola y girándola en el sentido de las agujas del reloj. Esta aguja de calibre 21 sólo se utilizará para la reconstitución del producto.



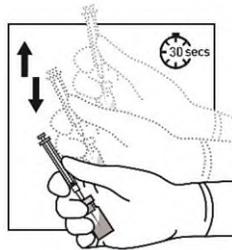
- a. Retire el Flip-off® de plástico del vial tintado de marrón. Desinfectar la parte visible del tapón.
- b. Retire el protector transparente de la aguja.



4. Insertar la aguja de calibre 21 a través del tapón. Inyectar el diluyente de agua estéril en el vial, asegurándose de que el diluyente enjuague las paredes del vial.



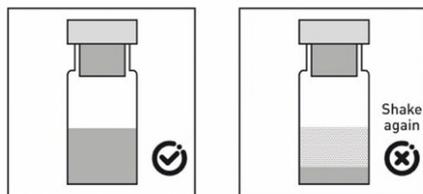
5. Agarrar firmemente el vial y la jeringa y agitar enérgicamente durante 30 segundos con movimientos hacia arriba y hacia abajo, para mezclar bien el contenido.



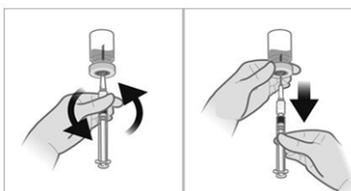
Importante: ¡la mezcla no debe realizarse por aspiración y expulsión repetidas con la jeringa!

6. **Antes de pasar al siguiente paso, comprobar visualmente que la suspensión presenta un aspecto lechoso y homogéneo, sin agregados ni precipitados visibles.** Para evitar la separación de la suspensión, **proceder sin demora a los pasos siguientes.** El producto debe inyectarse **en menos de 2 minutos desde la reconstitución.**
 - a. Si la suspensión **NO** aparece lechosa y homogénea, sin agregados o precipitados visibles, continúe con la agitación. La suspensión completa y homogénea (lechosa) del producto puede requerir hasta 60 segundos de agitación.

Importante: Si se interrumpe la secuencia de pasos para preparar la suspensión y/o se aparta el vial, la suspensión empezará a separarse en diluyente y microgránulos.



7. Invierta el vial y mueva hacia atrás la jeringa para colocar el extremo de la aguja de calibre 21 muy cerca del nivel del tapón, asegurándose de que el lumen de la aguja sigue completamente dentro del vial.
8. Tirar lentamente hacia atrás del vástago del émbolo para extraer el producto reconstituido en la jeringa, extrayendo la mayor cantidad posible del producto reconstituido en la jeringa. Mover la punta de la aguja al nivel del tapón para poder extraer la máxima cantidad de suspensión.



Eliminar las burbujas de aire expulsando el aire en el vial. Procure detenerse cuando la suspensión llegue a la base del cabezal de la jeringa.

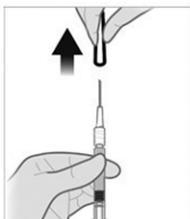
9. Retire la aguja del vial. A continuación, retire la aguja de calibre 21 agarrando el centro de la aguja para desconectarla de la jeringa y desecharla. **Esta aguja de calibre 21 ya no se utilizará.**



Para minimizar el riesgo de bloqueo de la aguja durante la inyección, asegúrese de que no se interrumpe la preparación de la inyección y/o no se aparta la

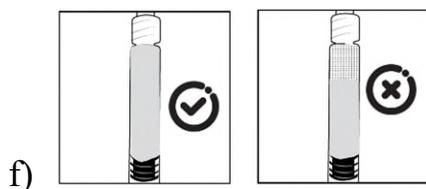
jeringa de suspensión mezclada, ya que la suspensión se sedimentará rápidamente.

10. **Colocar firmemente la aguja estéril de calibre 21** en la jeringa empujándola y girándola en el sentido de las agujas del reloj. Esta aguja de calibre 20 se utilizará para la administración. Decapeptyl® Retard 22,5 mg **sólo** debe administrarse con una aguja de pared delgada de calibre 21.



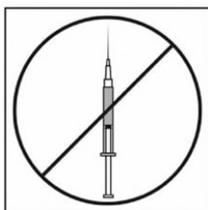
11. Inspeccione visualmente la suspensión en busca de partículas y decoloración.

La suspensión debe aparecer lechosa y homogénea, sin agregados o precipitados visibles.



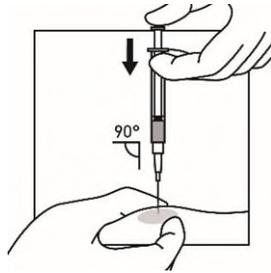
Si aparece sedimentación, aspire aire en la jeringa y realice al menos 5 inversiones con la jeringa para resuspender las partículas.

NO cebe la aguja.



12. Inyectar al paciente por vía intramuscular, preferiblemente en la nalga o en el muslo, utilizando todo el contenido de la jeringa. Asegúrese de inyectar toda la cantidad de producto en 10 segundos sin interrupción. Los sitios de inyección deben alternarse.

Decapeptyl® Retard 22,5 mg **sólo** debe administrarse con una aguja fina de calibre 21.



Desechar inmediatamente el conjunto de la jeringa en un recipiente adecuado para objetos punzantes.

Estabilidad: Una vez reconstituida, la suspensión de DECAPEPTYL RETARD debe inyectarse por vía intramuscular rápidamente y de forma constante e ininterrumpida para evitar cualquier posible obstrucción de la aguja.

El lugar donde se aplica la inyección debe variar periódicamente, ya que DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg es una suspensión de microgránulos.

Debe evitarse estrictamente una inyección intravascular accidental.

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

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

Por favor consulte a su médico sobre el esquema de administración o ante cualquier olvido de aplicación o duda sobre el mismo.

Si tiene dudas, pida a su médico o farmacéutico que lo oriente.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Muchos de estos efectos adversos son esperados debido al cambio en el nivel de testosterona en su organismo. Estos efectos incluyen sofocos, impotencia y disminución de la libido.

En raros casos puede experimentar una reacción alérgica grave. Informe a su médico inmediatamente si desarrolla síntomas como problemas al tragar o respirar, hinchazón de labios, cara, garganta o lengua, o una erupción.

Hombres

Efectos adversos *muy frecuentes*, pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:

- Sofocos
- Debilidad
- Sudoración excesiva
- Dolor de espalda
- Sensación de hormigueo y adormecimiento en las piernas
- Reducción de la libido
- Impotencia

Efectos adversos *frecuentes*, pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:

- Náuseas, sequedad de boca
- Dolor, hematoma, enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección, dolor muscular y óseo, dolor en brazos y piernas, edema (hinchazón por concentración de líquidos en los tejidos corporales), dolor abdominal inferior
- Presión arterial elevada

- Reacción alérgica
- Aumento de peso
- Mareos, dolor de cabeza
- Pérdida de libido, depresión, cambios de humor

Efectos adversos *poco frecuentes*, pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes:

- Aumento del recuento de plaquetas
- Sentir los latidos del corazón
- Zumbidos en los oídos, vértigo, visión borrosa
- Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, vómitos
- Modorra, estremecimientos intensos asociados con sudores y fiebre, somnolencia, dolor
- Ciertas alteraciones en el laboratorio (incluyendo aumento de las pruebas de función hepática)
- Aumento de la presión arterial
- Pérdida de peso
- Pérdida de apetito, incremento del apetito, gota (dolor severo e hinchazón de las articulaciones habitualmente en el dedo gordo del pie), diabetes, exceso de lípidos en sangre
- Dolor articular, calambres musculares, debilidad muscular, dolor muscular, hinchazón y sensibilidad, dolor óseo
- Hormigueo o entumecimiento
- Incapacidad para dormir, sensación de irritabilidad
- Desarrollo de las mamas en los hombres, dolor en el pecho, reducción del tamaño testicular, dolor en los testículos
- Dificultad para respirar
- Acné, pérdida de pelo, picor, erupción, enrojecimiento de la piel, urticaria
- Despertarse para orinar, problemas para orinar
- Sangrado de la nariz

Efectos adversos *raros*, pueden afectar hasta 1 de cada 10000 pacientes

- Decoloración roja o morada de la piel
- Sensación anormal en el ojo, alteración de la visión o visión borrosa
- Sensación de abdomen lleno, flatulencia, sentido anormal del gusto
- Dolor en el tórax
- Dificultad para estar de pie
- Síntomas similares a la gripe, fiebre

- Inflamación de la nariz/garganta
- Aumento de la temperatura corporal
- Rigidez articular, hinchazón de las articulaciones, rigidez musculoesquelética, osteoartritis
- Pérdida de memoria
- Sensación de confusión, disminución de la actividad, sensación de euforia
- Dificultad para respirar al estar acostado
- Ampollas
- Presión sanguínea baja

Efectos adversos de ***frecuencia no conocida*** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Cambios en el ECG (prolongación del QT),
- Malestar general
- Shock anafiláctico
- Ansiedad
- Incontinencia urinaria.
- Si hay un tumor hipofisario preexistente, incremento del riesgo de sangrado de la zona.
- Se han comunicado crisis epilépticas tras la administración de productos de la misma clase que Decapeptyl Retard 22,5 mg

Niños

Efectos adversos ***muy frecuentes***, pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes

- Sangrado vaginal que puede ocurrir en niñas en el primer mes de tratamiento

Efectos adversos ***frecuentes***, pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes

- Dolor en el abdomen
- Morados dolorosos
- Enrojecimiento e inflamación en el lugar de la inyección
- Dolor de cabeza
- Sofocos
- Aumento de peso
- Acné
- Reacciones de hipersensibilidad

Efectos adversos *poco frecuentes*, puede afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes

- Visión borrosa
- Vómitos
- Estreñimiento
- Náuseas
- Malestar general
- Sobrepeso
- Dolor en el cuello
- Cambios de humor
- Dolor en el pecho
- Sangrado de la nariz
- Picor
- Erupción o urticaria en la piel

Efectos adversos de *frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Presión arterial alta
- Visión anormal
- Reacción alérgica grave que causa dificultad para tragar, problemas respiratorios, inflamación de los labios, cara, garganta o lengua, o urticaria
- Afectación de algunos análisis de sangre que incluyen niveles de hormonas
- Rápida formación de habones a causa de la inflamación de la piel o membranas mucosas
- Dolor muscular
- Alteraciones del humor
- Depresión
- Nerviosismo
- Hipertensión intracraneal idiopática (aumento de la presión intracraneal alrededor del cerebro caracterizado por dolor de cabeza, visión doble y otros síntomas visuales, y pitidos o zumbidos en los oídos) Se han comunicado crisis epilépticas tras la administración de productos de la misma clase que Decapeptyl Retard 22,5 mg

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

5. CONSERVACIÓN DE DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg

Estabilidad

No utilice DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

Observación con respecto al almacenamiento

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

Observación con respecto a la Manipulación

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

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

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

“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”

Si usa más DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg del que debiera:

No se ha comunicado ningún caso de reacción adversa a consecuencia de una sobredosis.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg

Cada frasco-ampolla contiene

Triptorelina (como pamoato) 22,5 mg

Polímero (dl láctido-co-glicólido), Manitol, Carboximetilcelulosa sódica, Polisorbato 80, c.s.

Cada ampolla o jeringa prellenada de solvente contiene: Agua para inyección c.s.p. 2 ml

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo:

1 frasco ampolla con polvo liofilizado, 1 ampolla de solvente, 1 jeringa estéril vacía desechable de 5 ml, 2 agujas estériles desechable 21G

o

1 frasco ampolla con polvo liofilizado, 1 jeringa prellenada de solvente con 2 ml de agua para inyección, 2 agujas estériles desechable 21G

Fecha de última revisión: Octubre 2023

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 43.059

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

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

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina L. Manzur, Farmacéutica

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-151655118- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.19 14:54:07 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.19 14:54:08 -03:00