

Material: Prospecto
Medida: 180 x 250 mmCódigo de Material: 120663-00
Código Visual: 12V - 16V - 44NSoporte: Según Especificación
Gramaje: Según EspecificaciónColores: Pantone Black C (80%)
Pantone 322 C

Cotas (no imprimir filete)

180 mm

LKM

Leprid® 7,5

Leuprorelina acetato 7,5 mg

COMPOSICIÓN

Cada frasco-ampolla de LEPRID 7,5® contiene:

Leuprorelina Acetato: 7,5 mg

Excipientes:

Gelatina: 1,30 mg

Copolímero ácido DL-láctico/glicólico: 66,20 mg

Manitol: 13,20 mg

SOLVENTE DILUYENTE

Cada ampolla con diluyente contiene:

Carboximetilcelulosa sódica: 10,0 mg

Manitol: 100,0 mg

Polisorbato 80: 2,00 mg

Agua para inyectables c.s.p.: 2,00 mL

CÓDIGO ATC: L02AE02

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antineoplásico, Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Leuprorelina Acetato 7,5 mg está indicado en el tratamiento paliativo de cáncer prostático avanzado. Es un agonista de la Hormona Liberadora de Gonadotropina (GnRH).

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Posología

Leuprorelina Acetato 7,5 mg debe administrarse bajo supervisión médica.

En pacientes tratados con análogos de GnRH, para cáncer prostático, el tratamiento es usualmente continuado luego del desarrollo de cáncer prostático resistente a la castración. La dosis recomendada de Leuprorelina Acetato 7,5 mg para administración mensual es de una inyección cada 4 semanas. No usar concurrentemente una dosis fraccionada, o una combinación de dosis de esta o cualquier formulación de depósito debido a las diferentes características de liberación.

Incorporadas en una formulación de depósito, las microesferas liofilizadas deben ser reconstituidas y administradas cada 4 semanas como una única inyección intramuscular.

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LEPRID 7,5

- Reconstituir y administrar las microesferas liofilizadas como una única inyección intramuscular.
- Injectar inmediatamente la suspensión o descartar si no es usada inmediatamente, debido a que el producto no contiene preservativos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad:

Leuprorelina Acetato 7,5 mg está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a agonistas de GnRH o a cualquiera de sus excipientes. Se han reportado casos aislados de anafilaxia en la literatura médica.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Exacerbación Tumoral

Inicialmente, Leuprorelina 7,5 mg, como otros agonistas de GnRH, causa aumentos en los niveles séricos de testosterona hasta aproximadamente un 50% por encima del valor inicial durante las primeras semanas de tratamiento. Se han observado casos aislados de obstrucción ureteral y compresión de la médula espinal, que pueden contribuir a la parálisis con o sin complicaciones fatales. Se puede desarrollar un empeoramiento transitorio de los síntomas. Un pequeño número de pacientes puede experimentar un aumento temporal en el dolor óseo, que puede manejarse sintomáticamente.

Los pacientes con lesiones vertebrales metastásicas y / o con obstrucción del tracto urinario deben ser monitorizados estrechamente durante las primeras semanas de tratamiento.

Hiper glucemia y Diabetes

Se han notificado casos de hiper glucemia y un aumento del riesgo de desarrollar diabetes en hombres tratados con aná-

logos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). La hiper glucemia puede dar lugar al desarrollo de diabetes mellitus o empeoramiento del control glucémico en pacientes diabéticos. En estos pacientes, se debe monitorizar periódicamente la glucosa en sangre y/o la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y tratar la hiper glucemia o la diabetes de acuerdo con la práctica habitual.

Enfermedades Cardiovasculares

Se ha notificado un aumento del riesgo de sufrir infarto de miocardio, muerte súbita de origen cardíaco y accidente cerebrovascular, asociado al uso de análogos de la GnRH en hombres. El riesgo parece ser bajo, de acuerdo a la razón de probabilidad notificada. Cuando se determina un tratamiento para los pacientes con cáncer de próstata, este riesgo debe evaluarse cuidadosamente junto con los factores de riesgo cardiovascular. Se deben monitorizar los síntomas y signos indicativos de la aparición de una enfermedad cardiovascular en pacientes que reciben análogos GnRH y tratar de acuerdo con la práctica clínica habitual.

Efecto sobre el intervalo QT/QTc:

La terapia de privación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT / QTc. Los médicos deben considerar si los beneficios de la terapia de privación de andrógenos superan los riesgos potenciales en pacientes con síndrome de QT largo congénito, insuficiencia cardíaca congestiva, anomalías electrolíticas frecuentes y en pacientes que toman medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT. Las anomalías electrolíticas deben corregirse. Considere el monitoreo periódico de electrocardiogramas y electrolitos.

Convulsiones:

Se han observado en informes posteriores a la comercialización reportes de convulsiones en pacientes tratados con acetato de Leuprorelina. Estos incluyeron pacientes con antecedentes de convulsiones, epilepsia, trastornos cerebrovasculares, anomalías del sistema nervioso central o tumores, y en pacientes con medicamentos concomitantes que se han asociado con convulsiones como el bupropión y los ISRS. También se han informado convulsiones en pacientes en ausencia de cualquiera de las afecciones mencionadas anteriormente. Los pacientes que reciben un agonista de GnRH que experimentan convulsiones deben tratarse de acuerdo con la práctica clínica actual.

Pruebas de laboratorio:

La respuesta al Leuprorelina Acetato 7,5 mg deberá controlarse mediante la medición periódica de los niveles séricos de testosterona. En la mayoría de los pacientes, los niveles de testosterona aumentaron por encima de las líneas basales, luego de lo cual declinaron a los niveles de castración (<50 ng/dL) dentro de las cuatro semanas.

Toxicidad embrio-fetal

Según estudios publicados, Leuprorelina puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Informe a las pacientes embarazadas y mujeres en edad reproductiva sobre el riesgo potencial para el feto

REACCIONES ADVERSAS

Lo siguiente se analiza con más detalle en otras secciones del etiquetado:

- Exacerbación tumoral (Ver *Advertencias y precauciones*)
- Hiper glucemia y diabetes (Ver *Advertencias y precauciones*)
- Enfermedad cardiovascular (Ver *Advertencias y precauciones*)
- Efecto sobre el intervalo QT / QTc (Ver *Advertencias y precauciones*)
- Convulsiones (Ver *Advertencias y precauciones*)

En la mayoría de los pacientes, los niveles de testosterona aumentaron por encima del valor inicial durante la primera semana, disminuyendo posteriormente a los niveles iniciales

Información completa de prescripción

Vía de administración: Intramuscular
Polvo liofilizado para suspensión inyectable de liberación prolongada

Venta bajo receta profesional
Industria Argentina

o inferiores al final de la segunda semana de tratamiento. Las posibles exacerbaciones de los signos y síntomas durante las primeras semanas de tratamiento son una preocupación en pacientes con metástasis vertebrales y / u obstrucción urinaria o hematuria que, si se agravan, pueden conducir a problemas neurológicos como debilidad temporal y / o parestesia de las extremidades inferiores. o empeoramiento de los síntomas urinarios (Ver *Advertencias y precauciones*)

En referencias clínicas publicadas, se informaron las siguientes reacciones adversas en más del 5% de los pacientes que recibieron Leuprorelina 7,5 mg por un mes de administración:

Cuerpo en general: Dolor general, infección.
Sistema cardiovascular: Sofocos, Sudores
Sistema Digestivo: Trastornos gastrointestinales
Desordenes metabólicos y nutricionales: Edema
Sistema Nervioso: Libido Disminuido
Sistema Respiratorio: Desordenes respiratorios
Sistema urogenital: Desorden urinario, impotencia, atrofia testicular

En el mismo estudio, se informaron las siguientes reacciones adversas en menos del 5% de los pacientes que recibieron Leuprorelina 7,5 mg por un mes de administración:

Cuerpo en general: astenia, celulitis, fiebre, dolor de cabeza, reacción en el sitio de inyección, neoplasma.
Sistema cardiovascular: angina, insuficiencia cardíaca congestiva
Sistema digestivo: anorexia, disfagia, eructos, úlcera péptica,
Sistema hemático y linfático: equimosis,
Sistema musculoesquelético: mialgia
Sistema nervioso: Agitación, insomnio / trastornos del sueño, trastornos neuromusculares
Sistema respiratorio: enfisema, hemoptisis, edema pulmonar, aumento del esputo
Piel y apéndices: trastorno del cabello, reacción cutánea
Sistema urogenital: balanitis, agrandamiento de los senos, infección del tracto urinario

Anomalías de laboratorio

Se observaron anomalías de ciertos parámetros, pero su relación con el tratamiento farmacológico es difícil de evaluar. Se registraron los siguientes en $\geq 5\%$ de los pacientes en la visita final: disminución de la albúmina, disminución de la hemoglobina / hematocrito, disminución de la fosfatasa ácida prostática, disminución de la proteína total, disminución de la densidad relativa de la orina, hiper glucemia, hiperuricemia, aumento de BUN, aumento de la creatinina, aumento de las pruebas de función hepática (AST, LDH), aumento de fósforo, aumento de plaquetas, aumento de fosfatasa ácida prostática, aumento del colesterol total, aumento de la densidad relativa de la orina, leucopenia.

Post-comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de Leuprorelina 7,5 mg. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco. Durante la vigilancia posterior a la comercialización, que incluye otras formas de dosificación y otras poblaciones de pacientes, se informaron las siguientes reacciones adversas.

Al igual que otras drogas en esta clase, se han informado cambios de humor, incluida la depresión. Ha habido informes muy raros de ideación e intento suicida. Muchos, pero no todos, de estos pacientes tenían antecedentes de depresión u otras enfermedades psiquiátricas. Se debe aconsejar a los pacientes sobre la posibilidad de desarrollo o empeoramiento de la depresión durante el tratamiento con Leuprorelina. Raramente se han informado síntomas consistentes con un proceso anafiláctico o asmático (tasa de incidencia

de aproximadamente 0.002%). También se ha informado erupción cutánea, urticaria y reacciones de fotosensibilidad. Cambios en la densidad ósea: se ha informado una disminución de la densidad ósea en la literatura médica en hombres que han tenido orquiectomía o que han sido tratados con un análogo de agonista de GnRH.

Apoplejía hipofisaria: Durante la vigilancia posterior a la comercialización, se han notificado casos raros de apoplejía hipofisaria (un síndrome clínico secundario al infarto de la glándula pituitaria) después de la administración de agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina. En la mayoría de estos casos, se diagnosticó un adenoma hipofisario, y la mayoría de los casos de apoplejía hipofisaria ocurrieron dentro de las 2 semanas de la primera dosis, y algunos dentro de la primera hora. En estos casos, la apoplejía hipofisaria se ha presentado como dolor de cabeza repentino, vómitos, cambios visuales, oftalmoplejía, estado mental alterado y, a veces, colapso cardiovascular. Se ha requerido atención médica inmediata.

Se han reportado reacciones localizadas que incluyen inducción y absceso en el sitio de inyección.

Los síntomas consistentes con fibromialgia (por ejemplo, Dolor articular y muscular, dolores de cabeza, trastornos del sueño, dificultad gastrointestinal y dificultad para respirar) se han informado individual y colectivamente.

Sistema cardiovascular: hipotensión, infarto de miocardio, embolia pulmonar

Trastorno respiratorio, torácico y mediastínico: enfermedad pulmonar intersticial

Trastorno hepatobiliar: lesión hepática grave inducida por fármacos.

Sistema Hemático y Linfático: Disminución del WBC

Sistema nervioso central / periférico: Convulsión, neuropatía periférica, fractura / parálisis espinal

Sistema endocrino: Diabetes

Sistema musculoesquelético: síntomas similares a la tenosinovitis

Sistema urogenital: dolor de próstata

INTERACCIONES CON LA DROGA

No se han realizado estudios farmacocinéticos de interacción farmacológica con Leuprorelina 7,5 mg.

Interacciones de drogas / pruebas de laboratorio

La administración de Leuprorelina 7,5 mg en dosis terapéuticas da como resultado la supresión del sistema pituitario-gonadal. La función normal generalmente se restablece dentro de los tres meses posteriores a la interrupción del tratamiento. Debido a la supresión del sistema pituitario-gonadal por parte de Leuprorelina, las pruebas de diagnóstico de las funciones gonadotrópicas y gonadales hipofisarias realizadas durante el tratamiento y hasta tres meses después de la interrupción de Leuprorelina pueden verse afectadas.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

No hay datos suficientes.

Lactancia

No hay datos suficientes.

Infertilidad

Hombres

Según referencias publicadas y el mecanismo de acción, Leuprorelina 7,5 mg puede afectar la fertilidad en varones con potencial reproductivo.

Uso pediátrico

No hay datos

Uso geriátrico

En Referencias clínicas publicadas sobre Leuprorelina 7,5 mg en cáncer de próstata, el 80% de los sujetos estudiados tenían al menos 65 años de edad. Por lo tanto, el prospecto refleja la eficacia y seguridad de Leuprorelina 7,5 mg en esta población.

SOBREDOSIS

En caso de intoxicación comunicarse con el C.I.A.T. Tel. (02) 1722

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

El acetato de Leuprorelina, un agonista de la GnRH actúa como un inhibidor de la secreción de gonadotropina. En referencias publicadas se indica que después de una estimulación inicial, la administración continua de acetato de Leuprorelina produce la supresión de la esteroidogénesis ovárica y testicular. Este efecto fue reversible al suspender el tratamiento farmacológico.

La administración de acetato de Leuprorelina ha resultado en la inhibición del crecimiento de ciertos tumores dependientes de hormonas, así como en la atrofia de los órganos reproductivos.

Propiedades Farmacodinámicas

En humanos, la administración de acetato de Leuprorelina produce un aumento inicial en las concentraciones circulantes de la hormona luteinizante (LH) y la hormona estimulante del folículo (FSH), lo que lleva a un aumento transitorio de las concentraciones de los esteroides gonadales (testosterona y dihidrotestosterona en los hombres, y estrona y estradiol en mujeres premenopáusicas). Sin embargo, la administración continua de acetato de Leuprorelina produce una disminución de las concentraciones de LH y FSH. En los hombres, la testosterona se reduce a las concentraciones de castración. En las mujeres premenopáusicas, los estrógenos se reducen a concentraciones posmenopáusicas. Estas disminuciones ocurren dentro de dos a cuatro semanas después del inicio del tratamiento, y las concentraciones de testosterona en castrados en pacientes con cáncer de próstata se han demostrado durante más de cinco años. El acetato de Leuprorelina no es activo cuando se administra por vía oral.

Propiedades farmacocinéticas

Farmacocinética

Absorción: Luego de una sola inyección en pacientes de Leuprorelina Acetato 7,5 mg, la concentración media plasmática de Leuprorelina fue de casi 20 ng/ml a las 4 horas y de 0.36 ng/ml a las 4 semanas. Sin embargo, la Leuprorelina intacta y un metabolito inactivo principal no pudieron distinguirse por medio del ensayo que se usó en el estudio.

Distribución: el volumen medio de distribución en equilibrio de Leuprorelina, luego de la administración de un bolo intravenoso a voluntarios sanos de sexo masculino fue de 27 litros. La unión in vitro a las proteínas del plasma humano osciló entre el 43 y el 49%.

Excreción: En referencias publicadas el clearance medio sistémico de Leuprorelina luego de administración intravenosa en bolo a voluntarios saludables fue de 7,6 L/h, y la vida media de eliminación fue de aproximadamente 3 horas basado en un modelo de dos compartimentos.

INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

Hipersensibilidad

- Informe a los pacientes que, si han experimentado hipersensibilidad con otros fármacos agonistas de la GnRH Leprid 7,5 está contraindicado (Ver *Contraindicaciones*)

Exacerbación tumoral

- Informe a los pacientes que Leprid 7,5 puede causar exacerbación tumoral durante las primeras semanas de tratamiento. Informe a los pacientes que el aumento de testosterona puede causar un aumento de los síntomas urinarios o dolor. Aconseje a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica si se produce obstrucción uretral, compresión de la médula espinal, parálisis o síntomas nuevos o empeorados después de comenzar el tratamiento con Leprid 7,5 (Ver *Advertencias y precauciones*).

Hiper glucemia y diabetes

- Informe a los pacientes que existe un mayor riesgo de hiper glucemia y diabetes con la terapia Leprid 7,5. Informe a los pacientes que se requiere un monitoreo periódico de la hiper glucemia y la diabetes cuando se trata con Leuprorelina 7,5 mg (Ver *Advertencias y precauciones*).

Enfermedad cardiovascular

- Informe a los pacientes que existe un mayor riesgo de infarto de miocardio, muerte súbita cardíaca y accidente cerebrovascular con el tratamiento con Leprid 7,5. Aconseje a los pacientes que informen de inmediato a su proveedor de atención médica los signos y síntomas asociados con estos eventos para su evaluación (Ver *Advertencias y precauciones*).

Trastornos urogenitales

- Informar a los pacientes que Leprid 7,5 puede causar impotencia.

Esterilidad

- Informe a los pacientes que Leprid 7,5 puede causar infertilidad (Ver *Uso en poblaciones específicas*).

Continuación del tratamiento con Leprid 7,5:

- Informar a los pacientes que Leprid 7,5 generalmente se continúa, a menudo con más medicación, después del desarrollo de cáncer de próstata resistente a la castración no metastásica y metastásica (Ver *Dosificación y administración*).

CONDICIÓN DE ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente (inferior a 25°C). Proteger de la luz.

VIDA ÚTIL

24 meses.

PRECAUCIONES DE ELIMINACIÓN

Según normativa local

PRESENTACIÓN

Envase x 1 frasco ampolla con polvo + 1 ampolla con 2 ml de solvente

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo supervisión médica no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica.”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA, CONSULTE A SU MÉDICO.

Fecha de modificación de Texto FDA: 03-2019

Fecha de modificación de texto (INTERNO): 03-2022

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 53.948.

Elaborado por Laboratorio LKM S.A.
General Villegas 1320/1510, San Justo, Pcia. de Bs. As. Argentina.
Director Técnico: Farm. Eduardo P. Bruzzone.

LKM

120663-00