



# Leprid® 7.5

## Acetato de Leuprolida 7.5 mg

### Inyectable Liofilizado

Vía Intramuscular

Información para el paciente

Venta bajo receta archivada

Sírvase leer esta información antes de comenzar el tratamiento con el medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

Este prospecto adjunto al estuche incluye:

- 1) ¿QUÉ ES Y PARA QUE SE UTILIZA LEPRID® (Acetato de Leuprolida)?
- 2) ¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE USAR LEPRID® (Acetato de Leuprolida) Y DURANTE EL TRATAMIENTO?
- 3) ¿CÓMO DEBO USAR LEPRID® (Acetato de Leuprolida)?
- 4) ¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER LEPRID® (Acetato de Leuprolida)?
- 5) ¿CÓMO DEBO CONSERVAR LEPRID® (Acetato de Leuprolida)?
- 6) INFORMACIÓN ADICIONAL

#### 1) ¿QUÉ ES Y PARA QUE SE UTILIZA LEPRID® (Acetato de Leuprolida)?

El principio activo de Leprid® (Acetato de Leuprolida) pertenece al grupo de los análogos de la hormona liberadora de gonadotropina. Estos medicamentos se usan para disminuir la producción de ciertas hormonas sexuales (testosterona).

Leprid® (Acetato de Leuprolida) se usa para tratar el carcinoma de próstata metastásico hormonodependiente en varones adultos y en el tratamiento del carcinoma de próstata de alto riesgo no metastásico hormonodependiente en combinación con radioterapia.

#### 2) ¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE USAR LEPRID® (Acetato de Leuprolida) Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

##### ¿Quiénes no deben usar Leprid® (Acetato de Leuprolida)?

No use Leprid® (Acetato de Leuprolida)

- Si es una mujer o un niño.
- Si es hipersensible (alérgico) al principio activo Acetato de Leuprolida, a los medicamentos con una actividad comparable a la hormona liberadora de gonadotropina natural o a cualquiera de los demás componentes de Leprid® (Acetato de Leuprolida) (incluidos en la sección "6 Información Adicional").
- Después de la eliminación quirúrgica de sus testículos, ya que en ese caso Leprid® (Acetato de Leuprolida) no conduce a un descenso adicional de las concentraciones de testosterona sérica.
- Como único tratamiento si sufre síntomas relacionados con la presión sobre la médula espinal o con un tumor en la columna vertebral. En este caso Leprid® (Acetato de Leuprolida) puede usarse solamente en combinación con otros medicamentos para el carcinoma de próstata.

##### ¿Qué debo informar a mi médico antes de usar Leprid® (Acetato de Leuprolida)?

Antes de usar Leprid® (Acetato de Leuprolida), dígame a su médico:

- Si usted tiene cualquier tipo de alteración cardíaca o de los vasos sanguíneos, incluidos los problemas de ritmo cardíaco (arritmias), o si está siendo tratado con medicamentos para corregir estas alteraciones. El riesgo de problemas de ritmo cardíaco puede verse aumentado con la utilización de Leprid® (Acetato de Leuprolida).
- Si usted tiene dificultad para orinar. Usted debe ser vigilado estrechamente durante las primeras semanas de tratamiento.
- Si usted empieza a sufrir presión sobre la médula espinal o dificultad para orinar. Ya que se han comunicado casos graves (relacionados con otros medicamentos que tienen un mecanismo de acción similar al de Leprid® (Acetato de Leuprolida)) de presión sobre la médula espinal y un estrechamiento de los conductos que hay entre los riñones y la vejiga urinaria que puede contribuir a la aparición de síntomas similares a la parálisis. Si se producen estas complicaciones, deberá iniciarse el tratamiento habitual en estos casos.
- Si usted experimenta, en las dos semanas siguientes a utilizar Leprid® (Acetato de Leuprolida), dolor de cabeza repentino, vómitos, alteración del estado mental y algunas veces colapso del corazón, avise al médico o equipo médico. Raramente, estos casos han sido comunicados con otros medicamentos que tienen un mecanismo similar a Leprid® (Acetato de Leuprolida), y que se conoce como apoplejía hipofisaria.
- Si usted sufre diabetes mellitus (niveles altos de glucosa en la sangre). Deberá ser controlado con frecuencia durante el tratamiento.
- Si usted tiene alguna alergia o tuvo alergias alguna vez.
- Si usted tiene otro problema de salud.
- El tratamiento con Leprid® (Acetato de Leuprolida) puede aumentar el riesgo de fracturas debido a osteoporosis (disminución de la densidad ósea).
- Se han comunicado casos de depresión en pacientes que usaban Leprid® (Acetato de Leuprolida). Si usted está usando Leprid® (Acetato de Leuprolida) y empieza a tener un estado de ánimo depresivo, informe a su médico.

- Se han comunicado casos de efectos cardiovasculares en pacientes que utilizaban medicamentos similares a Leprid® (Acetato de Leuprolida) que se desconoce si están relacionados con estos medicamentos. Si usted está usando Leprid® (Acetato de Leuprolida) y empieza a sufrir signos o síntomas cardiovasculares, informe a su médico.
- Se han comunicado casos de crisis epilépticas en pacientes tras la administración de Leprid® (Acetato de Leuprolida). Si usted está usando Leprid® (Acetato de Leuprolida) y empieza a sufrir crisis epilépticas, informe a su médico.
- Comuníquese a su médico inmediatamente si padece cefaleas intensas o recurrentes, problemas visuales y acúfenos o zumbidos.

#### Complicaciones al inicio del tratamiento

Durante la primera semana de tratamiento, generalmente se produce un breve aumento de la hormona sexual masculina (testosterona) en sangre. Esto puede llevar a un empeoramiento temporal de los síntomas relacionados con la enfermedad y también a la aparición de nuevos síntomas que no se habían experimentado hasta ese momento. Estos síntomas incluyen especialmente dolor de huesos, trastornos al orinar, presión sobre la médula espinal o presencia de sangre en la orina. Estos síntomas remiten normalmente al continuar el tratamiento. Si los síntomas no remiten, debe contactar con su médico.

#### Si no mejora con Leprid® (Acetato de Leuprolida)

Una proporción de los pacientes tendrá tumores que no son sensibles a la disminución de las concentraciones de testosterona sérica. Si usted considera que el efecto de Leprid® (Acetato de Leuprolida) no es el esperado, no dude en comunicárselo a su médico.

#### ¿Puedo usar Leprid® (Acetato de Leuprolida) con otros medicamentos?

Este medicamento puede interferir con algunos medicamentos que se utilizan para tratar problemas del ritmo cardíaco (por ejemplo: Quinidina, Procainamida, Amiodarona y Sotalol) o puede aumentar el riesgo de problemas del ritmo cardíaco cuando se usa con ciertos medicamentos (por ejemplo: Metadona que se usa para el alivio del dolor y como parte de la desintoxicación de la drogadicción), Moxifloxacino (un antibiótico), o antipsicóticos usados para enfermedades mentales graves).

#### Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma. Esto incluye:

- Medicamentos bajo receta
- Medicamentos de venta libre
- Suplementos a base de hierbas

#### Embarazo y lactancia

Este medicamento está contraindicado en mujeres.

#### Conducción y uso de máquinas

El cansancio, los mareos y los trastornos en la visión son posibles efectos secundarios del tratamiento con Leprid® (Acetato de Leuprolida) o pueden aparecer debido a la enfermedad. Si usted sufre estos efectos adversos, tenga cuidado cuando conduzca o utilice máquinas.

#### 3) ¿CÓMO DEBO USAR LEPRID® (Acetato de Leuprolida)?

Use Leprid® (Acetato de Leuprolida) exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan respetando la dosis y duración.

#### Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo.

A menos que su médico se lo recete de otra manera, este medicamento se administra una vez al mes.

La solución inyectada forma un depósito de principio activo desde el que se produce una liberación continua del principio activo, acetato de Leuprolida, durante un periodo de un mes.

#### Pruebas adicionales

La respuesta al tratamiento con este medicamento debe ser revisada por su médico comprobando unos valores clínicos específicos y evaluando las concentraciones en sangre del llamado antígeno prostático específico (PSA).

#### Forma de administración

Este medicamento solo debe ser administrado por su médico o personal cualificado. Ellos serán quienes se encarguen de su preparación.

Después de la preparación, Leprid® (Acetato de Leuprolida) se administra como inyección subcutánea (inyección en el tejido que está debajo de la piel). La inyección intraarterial (en una arteria) o intravenosa (en una vena) debe evitarse totalmente. Como ocurre con otros principios activos que se inyectan por vía subcutánea, el lugar de la inyección debe cambiarse periódicamente.

#### ¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Puesto que normalmente la inyección la administrará su médico o personal cualificado, no es de esperar que se produzca sobredosis.

#### Si usa más de la dosis recetada de Leprid® (Acetato de Leuprolida), consulte a su médico o al centro de intoxicaciones:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/658-7777.
- Oportunamente otros centros de intoxicaciones.

#### Efectos cuando se interrumpe el tratamiento con Leprid® (Acetato de Leuprolida)

En líneas generales, el tratamiento del cáncer de próstata con este medicamento es prolongado. Por tanto, el tratamiento no debe interrumpirse incluso aunque se produzca una mejoría de los síntomas o éstos desaparezcan totalmente.

Si el tratamiento con este medicamento se interrumpe prematuramente puede producirse un empeoramiento de los síntomas relacionados con la enfermedad.

**No debe interrumpir el tratamiento prematuramente sin consultarlo previamente con su médico.**

**Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.**

#### **4) ¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER LEPRID® (Acetato de Leuprolida)?**

Al igual que todos los medicamentos, Leprid® (Acetato de Leuprolida) puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos que se han observado durante el tratamiento con Leprid® (Acetato de Leuprolida) se atribuyen principalmente al efecto específico del principio activo, Acetato de Leuprolida, concretamente el aumento y la disminución de ciertas hormonas. Los efectos adversos descritos con mayor frecuencia son las sofocaciones (aproximadamente el 58 % de los pacientes), náuseas, malestar general y cansancio, así como la irritación local temporal en el lugar de la inyección.

#### **Efectos adversos al inicio del tratamiento**

Durante las primeras semanas de tratamiento con Leprid® (Acetato de Leuprolida), los síntomas específicos de la enfermedad pueden empeorar, porque al principio hay un aumento breve de la hormona sexual masculina, testosterona, en sangre. Por tanto, su médico puede administrarle un antiandrogéno adecuado (sustancia que inhibe el efecto de la testosterona) en la fase inicial del tratamiento para reducir los posibles efectos indeseables (*Ver también "2) ¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE USAR LEPRID® (Acetato de Leuprolida) Y DURANTE EL TRATAMIENTO?" - Complicaciones al inicio del tratamiento*).

#### **Efectos adversos locales**

Los efectos adversos locales que se han descrito después de la inyección de Leprid® (Acetato de Leuprolida) son típicamente aquellos que a menudo se asocian a preparados similares que se inyectan por vía subcutánea (preparados que se inyectan en el tejido que está debajo de la piel). La quemazón leve inmediatamente después de la inyección es muy frecuente. El escozor y el dolor después de la inyección, así como los cardenales en el lugar de la inyección son frecuentes. El enrojecimiento de la piel en el lugar de la inyección ha sido un comunicado frecuente. El endurecimiento de los tejidos y la ulceración son poco frecuentes.

Estos efectos adversos locales después de la inyección subcutánea son leves y se ha descrito que su duración es breve. No se vuelven a producir entre inyecciones individuales.

#### **Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)**

- Sofocos
- Hemorragias espontáneas en la piel o la membrana mucosa, enrojecimiento de la piel
- Cansancio, efectos adversos relacionados con la inyección (Ver también efectos adversos locales)

#### **Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)**

- Nasofaringitis (síntomas del resfriado común)
- Náuseas, malestar general, diarrea, inflamación del estómago e intestinos (gastroenteritis/colitis)
- Picor, sudores nocturnos
- Dolor en las articulaciones
- Ir de forma irregular al baño para orinar (también por la noche), dificultad para empezar a orinar, dolor al orinar, volumen reducido de orina
- Sensibilidad mamaria, inflamación mamaria, disminución del tamaño de los testículos, dolor testicular, infertilidad, disfunción eréctil, reducción del tamaño del pene
- Rigidez (episodios de temblores exagerados con fiebres altas), debilidad
- Prolongación del tiempo de sangrado, cambios en los valores sanguíneos, disminución de glóbulos rojos/recuento bajo de glóbulos rojos

#### **Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)**

- Infección del tracto urinario, infección cutánea local
- Empeoramiento de la diabetes mellitus
- Sueños anormales, depresión, disminución de la libido
- Mareos, dolor de cabeza, trastornos de la sensibilidad en la piel, insomnio, trastorno del gusto, trastorno del olfato
- Hipertensión (aumento de la presión sanguínea), hipotensión (descenso de la presión sanguínea)
- Falta de aire
- Estreñimiento, sequedad de boca, dispepsia (mala digestión, síntomas de tener el estómago lleno, dolor de estómago, eructos, náuseas, vómitos, sensación de ardor en el estómago), vómitos
- Sensación de bochorno, aumento de la sudoración
- Dolor lumbar, calambres musculares
- Hematuria (presencia de sangre en orina)
- Espasmos de la vejiga, ir al servicio más frecuentemente de lo habitual, incapacidad para orinar
- Aumento del tejido mamario masculino, impotencia
- Letargo (somnia), dolor, fiebre
- Aumento de peso
- Pérdida de equilibrio, mareo
- Pérdida de masa muscular/pérdida de tejido muscular tras uso prolongado

#### **Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)**

- Movimientos involuntarios anormales
- Pérdida súbita de la conciencia, desmayos
- Flatulencia, eructos
- Pérdida de pelo, erupción cutánea (granos en la piel)
- Dolor en los pechos
- Ulceración en el lugar de la inyección

#### **Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)**

- Necrosis en el lugar de la inyección

#### **No conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)**

- Cambios en el electrocardiograma (prolongación del intervalo QT)
- Inflamación de los pulmones, enfermedad pulmonar
- Hipertensión intracraneal idiopática (aumento de la presión intracraneal alrededor del cerebro caracterizado por cefaleas, diplopía y otros síntomas visuales, acúfenos o zumbidos en uno o los dos oídos)

#### **Otros efectos adversos**

Otros efectos adversos publicados en relación con el tratamiento con Leuprolida, el principio activo de Leprid® (Acetato de Leuprolida), son edema (acumulación de líquido en el tejido, apareciendo como hinchazón de manos y pies), embolia pulmonar (produce síntomas como sensación de falta de aire, dificultad para respirar y dolor en el pecho), palpitaciones (percepción de los latidos del corazón), debilidad muscular, escalofríos, erupción cutánea, pérdida de la memoria y deterioro de la visión. Puede esperarse un aumento en la pérdida de tejido óseo (osteoporosis) después de un tratamiento prolongado con Leprid® (Acetato de Leuprolida). Debido a la osteoporosis, el riesgo de fracturas aumenta.

Raramente se han comunicado reacciones alérgicas graves que causan dificultad para respirar o sensación de mareo tras la administración de productos de la misma clase que Leprid® (Acetato de Leuprolida).

Se han comunicado crisis epilépticas tras la administración de productos de la misma clase que Leprid® (Acetato de Leuprolida).

Tome contacto con su médico de inmediato si desarrolla cualquier efecto adverso incluso si no figura en el listado anterior.

#### **Comunicación de Efectos Adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de la empresa enviando un mail al siguiente correo electrónico: [infomed.argentina@knightrx.com](mailto:infomed.argentina@knightrx.com) o llamando al teléfono de FV +54 11 4719-1100 Opción 2.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la Ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o llamar a ANMAT (011) 4340-0800 interno 5166.

#### **5) ¿CÓMO DEBO CONSERVAR LEPRID® (Acetato de Leuprolida)?**

Leprid® (Acetato de Leuprolida) se debe mantener en una temperatura de hasta 30°C

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

#### **6) INFORMACIÓN ADICIONAL**

##### **COMPOSICIÓN:**

Cada frasco ampolla con liofilizado contiene:

Acetato de Leuprolida 7,5 mg  
Excipientes en c.s.: Gelatina, Polímero Láctico – Glicólico (PLGA), Manitol.

Cada ampolla de solvente contiene:

Excipientes en c.s.: Carboximetilcelulosa sódica, Manitol, Polisorbato 80, Agua para inyectable

##### **Contenido del envase:**

Envases con 1 frasco-ampolla de producto con ampolla de solvente. Mas 1 jeringa descartable de 2,5 ml, mas 2 agujas descartables calibre 21G 1½, más una toallita descartable antiséptico.

Instrucciones para la eliminación de los envases de Leprid® (Acetato de Leuprolida) no usados o caducados

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en la farmacia. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

Este folleto resume la información más importante de Leprid® (Acetato de Leuprolida), para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.

**Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.**

**No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.**

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

**Fecha de la Última Revisión:** Julio - 2024

 Knight®

Knight® es una Marca Registrada de Knight Therapeutics Inc.

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 53.948**  
**Laboratorio LKM S.A.**

Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez  
Elaborado en: Villegas 1320/1510 – San Justo – Prov. Bs.As.  
Solvente elaborado en: Chivilcoy 304 – C.A.B.A.

125371-00



# Leprid® 7.5

## Acetato De Leuprolida 7.5 mg

VIA INTRAMUSCULAR

Inyectable liofilizado

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Prospecto

### FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

#### LEPRID® 7.50 mg

##### Composición por Frasco Ampolla

Acetato de Leuprolida .....	7.50 mg
Gelatina .....	1.30 mg
Polímero Láctico-Glicólico (PLGA) .....	66.20 mg
Manitol .....	13.20 mg

### SOLVENTE DILUYENTE

#### Composición de la Ampolla

Carboximetilcelulosa Sódica .....	10,00 mg
Manitol .....	100,00 mg
Polisorbato 80 .....	2,00 mg
Agua para Inyección c.s.p. ....	2,00 ml

### INDICACIONES

Leprid® 7.5 mg está indicado en el tratamiento paliativo de cáncer prostático avanzado hormonodependiente y en el tratamiento del carcinoma de próstata localizado de alto riesgo y localmente avanzado hormonodependiente en combinación con radioterapia.

### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

CODIGO ATC: L02A E02

El Leuprolide Acetato o Acetato de Leuprolida, un agonista de la hormona liberadora de Gonadotropina, actúa como un potente inhibidor de la secreción de Gonadotropinas cuando se lo administra en forma continua y a dosis terapéuticas. De acuerdo con estudios llevados a cabo en animales y seres humanos, luego de una estimulación inicial, la administración crónica de Acetato de Leuprolida produce la supresión de la esteroidogénesis ovárica y testicular. Este efecto es reversible una vez interrumpido el tratamiento.

La administración de Acetato de Leuprolida dio por resultado la inhibición del crecimiento de ciertos tumores hormonodependientes (tumores de próstata en ratas macho Noble y Dunning y tumores inducidos por el DMBA en ratas hembra), así como atrofia de los órganos reproductores.

En los seres humanos, la administración de Acetato de Leuprolida produce un incremento inicial en los niveles circulantes de la hormona luteinizante (LH) y de la hormona foliculo-estimulante (FSH), lo que lleva a un aumento transitorio en los niveles de los esteroides gonadales (testosterona y dihidrotestosterona en los hombres y de estrona y estradiol en las mujeres premenopáusicas). Sin embargo, la administración continua de Acetato de Leuprolida reduce los niveles de la hormona luteinizante y de la foliculo-estimulante. En los hombres, la testosterona se reduce a los niveles de castración. En las mujeres premenopáusicas, los estrógenos se reducen a los niveles posmenopáusicos. Estas disminuciones se producen dentro de las primeras dos a cuatro semanas de iniciado el tratamiento. Los niveles de castración de la testosterona en pacientes con cáncer de próstata se han demostrado hasta hace 10 años.

El Acetato de Leuprolida no es activo cuando se lo administra por vía oral.

### Farmacocinética

**Absorción:** Luego de una sola inyección en pacientes de Acetato de Leuprolida 7.5 mg, la concentración media plasmática de Leuprolida fue de casi 20 ng/ml a las 4 horas y de 0.36 ng/ml a las 4 semanas. Sin embargo, la Leuprolida intacta y un metabolito inactivo principal no pudieron distinguirse por medio del ensayo que se usó en el estudio.

Las concentraciones plasmáticas de Leuprolida que no se detectan se observaron durante la administración crónica de Acetato de Leuprolida 7.5 mg, pero los niveles de testosterona parecen mantenerse en los niveles de castración.

**Distribución:** el volumen de distribución medio a estado constante de Leuprolida, 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%.

**Metabolismo:** En voluntarios sanos de sexo masculino, un bolo de 1 mg de Leuprolida administrado por vía intravenosa evidenció que la depuración sistémica media fue de 7.6 litros/hora, con una vida media terminal promedio de aproximadamente 3 horas, sobre la base de un modelo de dos compartimientos.

**Excreción:** Luego de la administración de Acetato de Leuprolida 7.5 mg a 3 pacientes, menos del 5% de la dosis se recuperó en forma de droga madre y de metabolito principal en la orina.

**Poblaciones especiales:** No se ha determinado la farmacocinética de la droga en pacientes con disfunción hepática y renal.

**Interacciones con la droga:** No se han realizado estudios farmacocinéticos basados en la interacción con otras drogas realizados con Acetato de Leuprolida 7.5 mg. Sin embargo, debido a que el Acetato de Leuprolida es un péptido que se degrada principalmente por la peptidasa y la droga se une a las proteínas plasmáticas solamente en un 46%, no se esperan casos de interacciones farmacológicas.

### DOSIS Y ADMINISTRACION

Leprid® debe administrarse bajo la estricta supervisión de los médicos

La dosis recomendada de Leprid® es de 7.5 mg, incorporada en una formulación. Las microesferas liofilizadas deben reconstituirse y administrarse mensualmente en una inyección intramuscular única, siguiendo las siguientes instrucciones:

1. Empleando una jeringa con aguja calibre 21 G1/2, extraer 1 ml de la ampolla diluyente e inyectarlo al frasco ampolla (se proporciona más diluyente del necesario debiendo descartarse cualquier sobrante).

2. Agitar bien para dispersar totalmente las partículas hasta obtener una suspensión homogénea. La suspensión ofrecerá un aspecto lechoso.

3. Vaciar todo el contenido del frasco-ampolla a la jeringa e inyectar en el momento de la reconstitución.

El vial de Leprid® (Acetato de Leuprolida) y la ampolla del diluyente pueden ser conservados a temperatura ambiente menor de 30°C

Debido a que el producto no contiene conservantes, deberá descartarse la suspensión si no se usa de inmediato.

Como con otras drogas administradas por inyección, deberá cambiarse el sitio de aplicación periódicamente.

### CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la GnRH/LHRH, los análogos agonistas de GnRH/LHRH o cualquiera de los excipientes. Dentro de la literatura médica se han informado reacciones anafilácticas a los GnRH sintéticos o los análogos antagonistas de GnRH.

- Todas las formaciones de Acetato de Leuprolida 7.5 mg están contraindicadas en mujeres embarazadas o que pueden quedar embarazadas mientras reciben la droga. El Acetato de Leuprolida 7.5 mg puede provocar daños al feto al administrarse en una mujer embarazada. Después de la administración de Acetato de Leuprolida 7.5 mg a lo largo de la gestación se observaron anomalías fetales graves en conejos, pero no en ratas. Hubo un incremento de la mortalidad fetal y disminución de los pesos fetales en ratas y conejos. Los efectos sobre la mortalidad fetal son consecuencias lógicas de las alteraciones en los niveles hormonales provocados por esta droga. Por lo tanto, existe la posibilidad de aborto espontáneo si se administra la droga durante el embarazo.

- Si se administra esta droga durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras recibe cualquier formulación de Acetato de Leuprolida 7.5 mg, se le debe informar a la paciente del peligro potencial para el feto.

- El Acetato de Leuprolida está contraindicado en mujeres y en pacientes pediátricos.

- En pacientes que hayan sido sometidos previamente a orquiectomía (como ocurre con otros análogos LHRH, en casos de castración quirúrgica, el tratamiento con Acetato de Leuprolida no da lugar a un descenso adicional de la testosterona sérica).

- Como tratamiento único en pacientes con cáncer de próstata con compresión de la médula espinal o evidencia de metástasis espinal.

### ADVERTENCIAS

Como ocurre con otros agonistas de la LH-RH, inicialmente, Acetato de Leuprolida 7.5 mg aumenta los niveles séricos de la testosterona aproximadamente en un 50% por encima de la línea basal durante la primera semana de tratamiento. Se podría observar exacerbación temporal de los síntomas o signos y síntomas adicionales de cáncer de próstata, lo que podría desarrollarse durante las primeras semanas del tratamiento con Acetato de Leuprolida 7.5 mg. Un número pequeño de pacientes puede experimentar un aumento temporario de dolor óseo que se puede controlar de acuerdo con los síntomas. Como ocurre con otros agonistas de la LHRH se han observado casos aislados de obstrucción de la uretra y compresión de la médula espinal, los cuales pueden conducir a una parálisis con o sin complicaciones fatales.

En pacientes en riesgo, el médico puede optar por iniciar el tratamiento con inyecciones diarias de Acetato de Leuprolida durante las primeras dos semanas para facilitar la suspensión del tratamiento. En caso de observarse compresión de la médula espinal o disfunción renal, deberá comenzarse un tratamiento estándar para estas complicaciones.

Correcta reconstitución del producto: Es probable que se efectúen errores en la manipulación que pueden producirse durante cualquiera de los pasos del proceso de preparación y que potencialmente podrían dar lugar a una falta de eficacia. Las instrucciones de reconstitución y administración se deben seguir rigurosamente. En los casos en los que se sospeche o se conozca que ha tenido lugar una incorrecta manipulación, se debe monitorizar a los pacientes adecuadamente.

### PRECAUCIONES

**Información para pacientes:** Con el producto se incluye un folleto con información para los pacientes.

**Información general:** Los pacientes con lesiones vertebrales metastásicas y/o con obstrucción de las vías urinarias deberán ser controlados con detenimiento durante las primeras semanas de tratamiento.

**El tratamiento de privación androgénica puede producir una prolongación del intervalo QT:**

En pacientes con factores de riesgo o antecedentes de prolongación del intervalo QT, y en pacientes tratados con medicación concomitante que pueda producir una prolongación del intervalo QT, el médico debe evaluar la relación riesgo beneficio, incluyendo el riesgo potencial de Torsades de pointes, antes de iniciar el tratamiento con Leprid® (Acetato de Leuprolida).

**Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Hasta la fecha no se han realizado estudios farmacocinéticos de interacciones medicamentosas con Acetato de Leuprolida. No se dispone hasta el momento de informes relativos a interacciones de Acetato de Leuprolida con otros medicamentos.

Debido a que el tratamiento de privación androgénica puede producir una prolongación del intervalo QT, el uso concomitante de Leprid® (Acetato de Leuprolida) con medicamentos que producen una prolongación del intervalo QT o de medicamentos capaces de inducir Torsades de pointes, tales como antiarrítmicos de clase IA (ej. Quinidina, Disopiramida) o de clase III (ej. Amiodarona, Sotalol, Dofetilida, Ibutilida), Metadona, Moxifloxacino, Antipsicóticos, etc., deben ser cuidadosamente evaluados.

**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. De acuerdo a la razón de probabilidad notificada, el riesgo parece ser bajo. Cuando se determina un tratamiento para los pacientes con cáncer de próstata, este riesgo debe evaluarse cuidadosamente junto con los factores de riesgo cardiovasculares. Se deben monitorizar los signos y síntomas indicativos de la aparición de una enfermedad cardiovascular en pacientes que reciben análogos GnRH y tratar de acuerdo con la práctica clínica habitual.

**Aumento pasajero de testosterona:** El Acetato de Leuprolida, al igual que otros análogos LHRH, produce un aumento transitorio de las concentraciones séricas de testosterona, dihidrotestosterona y fosfatasa ácida durante la primera semana de tratamiento. Los pacientes pueden experimentar un empeoramiento de los síntomas existentes o la aparición de síntomas nuevos, que pueden incluir dolor óseo, neuropatía, hematuria u obstrucción ureteral u obstrucción de la salida vesical. Estos síntomas generalmente remiten al continuar el tratamiento. Se debe considerar la administración adicional de un antiandrogéno apropiado comenzando 3 días antes del tratamiento con Acetato de Leuprolida y continuando durante las dos o tres primeras semanas de tratamiento. Se ha descrito que previene las secuelas de un aumento inicial de la testosterona sérica. Tras la castración quirúrgica, la administración de Leprid® (Acetato de Leuprolida) no conlleva un descenso adicional en las concentraciones de testosterona sérica en los pacientes varones.

**Densidad ósea:** En literatura médica se encuentra descrito la disminución de la densidad ósea en varones que habían sido orquiectomizados o tratados con análogos LHRH.

La terapia antiandrogénica aumenta significativamente el riesgo de fracturas debidas a osteoporosis. Se dispone de datos limitados sobre este aspecto. Se han observado fracturas debidas a osteoporosis en un 5% de los pacientes después de 22 meses de privación farmacológica de andrógenos y en un 4% de los pacientes después de 5 a 10 años de tratamiento. El riesgo de fracturas debidas a osteoporosis es generalmente mayor que el riesgo de fracturas patológicas.

Aparte del déficit prolongado de testosterona, otros aspectos como, tanto el aumento de la edad como el tabaquismo y el consumo de bebidas alcohólicas, la obesidad y la falta de ejercicio pueden influir en la aparición de osteoporosis.

**Apoplejía hipofisaria:** Durante la vigilancia post-autorización, raramente se comunicaron casos de apoplejía hipofisaria (un síndrome clínico derivado del infarto de la hipófisis) tras la administración de análogos LHRH, ocurriendo la mayoría dentro de las 2 semanas siguientes a la primera dosis, y algunos dentro de la primera hora. En estos casos, la apoplejía hipofisaria se presentó como cefalea súbita, vómitos, cambios visuales, oftalmoplejía, alteración del estado mental, y algunas veces colapso cardiovascular. Se requiere actuación médica inmediata.

**Hiper glucemia y diabetes:** Se han notificado casos de hiper glucemia y un aumento del riesgo de desarrollar diabetes en hombres tratados con análogos 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.

**Convulsiones:** Se han observado casos post-autorización de convulsiones en pacientes en tratamiento con Acetato de Leuprolida, con o sin antecedentes de factores de predisposición. Las convulsiones se deben tratar de acuerdo con la práctica clínica habitual.

**Hipertensión intracranial idiopática:** Se ha notificado casos con hipertensión intracranial idiopática (seudotumor cerebral) en pacientes tratados con Acetato de Leuprolida. Los pacientes deben estar al tanto de los signos y síntomas de la hipertensión intracranial idiopática, incluida la cefalea grave o recurrente, los trastornos visuales y los acúfenos. En caso de hipertensión intracranial idiopática, debe considerarse la interrupción del tratamiento con Acetato de Leuprolida.

**Otras reacciones:** Con el uso de los análogos LHRH han sido comunicados casos de obstrucción uretral y compresión de la médula espinal, que pueden contribuir a la aparición de parálisis con o sin complicaciones mortales. Si aparece compresión de la médula espinal o alteración de la función renal, deberá establecerse el tratamiento específico estandarizado para estas complicaciones.

Los pacientes con metástasis vertebrales y/o cerebrales, así como los pacientes con obstrucción del tracto urinario deberán ser monitorizados estrechamente durante las primeras semanas de tratamiento.

**Pruebas de laboratorio:** La respuesta al Acetato de Leuprolida 7.5 mg deberá controlarse mediante la medición periódica de los niveles séricos de testosterona, así como también el antígeno prostático-específico. En la mayoría de los pacientes, los niveles de testosterona aumentaron por encima de las líneas basales durante la primera semana, reduciéndose luego hasta alcanzar dichos niveles o situarse por debajo de los mismos hacia el final de la segunda semana. Se alcanzaron niveles de castración dentro de las dos a cuatro semanas y, una vez obtenidos, se mantuvieron por la duración del tratamiento en todos los 54 pacientes. Los aumentos mínimos y temporarios por encima del nivel de castración se observaron en ocho pacientes.

**Efecto sobre el sistema pituitario-gonadal:** La administración de Acetato de Leuprolida 7.5 mg en dosis terapéuticas da por resultado la supresión del sistema pituitario-gonadal. Generalmente, la función normal se restaura dentro de los tres meses después de la discontinuación del tratamiento. Debido a la supresión del sistema pituitario-gonadal por medio de Acetato de Leuprolida 7.5 mg, los tests de diagnóstico de las funciones pituitaria-gonadotrópicas y gonadales realizados durante el tratamiento y por hasta tres meses después de la discontinuación de Acetato de Leuprolida 7.5 mg pueden verse afectados.

**Carcinogénesis, Mutagénesis, Daño a la Fertilidad:** Se han realizado estudios de carcinogénesis en ratas y ratones. En las ratas se observó un aumento relacionado con la dosis de hiperplasia hipofisaria benigna y adenomas hipofisarios benignos luego de 24 meses de administración subcutánea de la droga a altas dosis diarias (0.6 a 4 mg/kg). Se observó un aumento significativo, pero no relacionado con la dosis, de adenomas insulares pancreáticos en hembras y de adenomas de células intersticiales testiculares en machos (incidencia mayor en el grupo de menor dosis). En los ratones no se observaron

tumores inducidos por Acetato de Leuprolida o anomalías hipofisarias a una dosis de hasta 60 mg/kg durante 2 años. Se ha tratado a pacientes con Acetato de Leuprolida durante un máximo de 3 años con dosis de hasta 10 mg/día y por 2 años con dosis de hasta 20 mg/día sin anomalías hipofisarias detectables. Se han llevado a cabo estudios de mutagenicidad con Acetato de Leuprolida usando sistemas bacterianos y mamíferos. Estos estudios no brindaron evidencia de potencial mutagénico.

Los estudios clínicos y farmacológicos en adultos (= 18 años) con Acetato de Leuprolida y análogos similares han demostrado una completa reversibilidad de la fertilidad cuando se interrumpió el fármaco después de una administración continua por periodos de hasta 24 semanas.

**Embarazo Categoría X:** (Ver CONTRAINDICACIONES)

**Fertilidad, embarazo y lactancia:** No procede puesto que Leprid® (Acetato de Leuprolida) está contraindicado en mujeres.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios de los efectos de Leprid® (Acetato de Leuprolida) sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

La capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse alterada debido a cansancio, mareos y trastornos de la visión, que pueden ser posibles reacciones adversas del tratamiento o consecuencia de la enfermedad subyacente.

**Uso Geriátrico:** En los ensayos clínicos para Acetato de Leuprolida 7.5 mg, la mayoría de los sujetos (68%) bajo estudio tenían al menos 65 años. Por lo tanto, la etiqueta refleja la farmacocinética, eficacia y seguridad del Acetato de Leuprolida en esta población.

#### REACCIONES ADVERSAS

**Ensayos Clínicos:** En la mayoría de los pacientes, los niveles de testosterona aumentaron por encima de la línea basal durante la primera semana de tratamiento, para luego volver al mismo o descendieron hacia el final de la segunda semana de tratamiento.

Las potenciales exacerbaciones de signos y síntomas durante las primeras semanas de tratamiento de los pacientes con metástasis vertebral y/u obstrucción urinaria o hematuria, los cuales, si se agravan, pueden desencadenarse en problemas neurológicos tales como debilidad pasajera y/o parestesia de los miembros inferiores o desmejora de los síntomas urinarios.

Las reacciones adversas que se observan con Leprid® (Acetato de Leuprolida) se deben principalmente a la acción farmacológica específica de Acetato de Leuprolida es decir, aumentos y descensos en los niveles de ciertas hormonas. Las reacciones adversas comunicadas con mayor frecuencia son sofocos, náuseas, malestar general y cansancio, así como irritación local pasajera en el lugar de la inyección. Los sofocos leves o moderados se producen aproximadamente en un 58% de los pacientes.

#### Lista tabulada de reacciones adversas

En bibliografía se encontró que en ensayos clínicos con Acetato de Leuprolida mensual 7.5 mg realizados en pacientes con carcinoma de próstata avanzado se comunicaron los siguientes acontecimientos adversos. En función de su frecuencia, los acontecimientos adversos se clasifican como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) y muy raros ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas en estudios clínicos con Acetato de Leuprolida	
<b>Infecciones e infestaciones</b>	
frecuentes	nasofaringitis
poco frecuentes	infección del tracto urinario, infección local de la piel
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
poco frecuentes	empeoramiento de la diabetes mellitus
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
poco frecuentes	sueños anormales, depresión, disminución de la libido
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
poco frecuentes	mareos, cefalea, hipoestesia, insomnio, trastornos del gusto, trastornos del olfato, vértigo
raras	movimientos involuntarios anormales
no conocida	hipertensión intracranial idiopática (seudotumor cerebral)
<b>Trastornos cardíacos</b>	
no conocida	prolongación del intervalo QT
<b>Trastornos vasculares</b>	
muy frecuentes	sofocos
poco frecuentes	hipertensión, hipotensión
raras	síncope, colapso
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
poco frecuentes	rinorrea, disnea
no conocida	enfermedad pulmonar intersticial
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
frecuentes	náuseas, diarrea, gastroenteritis/colitis
poco frecuentes	estreñimiento, sequedad de boca, dispepsia, vómitos
raras	flatulencia, eructos
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
muy frecuentes	equimosis, eritema
frecuentes	prurito, sudores nocturnos
poco frecuentes	sensación de bochorno, aumento de la sudoración
raras	alopecia, erupción cutánea
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
frecuentes	artralgia, dolor de las extremidades, mialgia, rigidez, debilidad
poco frecuentes	dolor lumbar, calambres musculares
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
frecuentes	frecuencia urinaria disminuida, dificultad de micción, disuria, nocturia, oliguria
poco frecuentes	espasmos vesicales, hematuria, aumento de la frecuencia miccional, retención de orina

<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	
frecuentes	sensibilidad mamaria, atrofia testicular, dolor testicular, infertilidad, hipertrofia mamaria, disfunción eréctil, reducción del tamaño del pene
poco frecuentes	ginecomastia, impotencia, trastorno testicular
raras	dolor mamario
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
muy frecuentes	cansancio, quemazón en el lugar de la inyección, parestesia en el lugar de la inyección
frecuentes	malestar general, dolor en el lugar de la inyección, hematoma en el lugar de la inyección, escozor en el lugar de la inyección
poco frecuentes	prurito en el lugar de la inyección, induración en la zona de inyección, letargo, dolor, pirexia
raras	ulceración en el lugar de la inyección
muy raras	necrosis en el lugar de la inyección
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
frecuentes	cambios hematológicos, anemia
<b>Exploraciones complementarias</b>	
frecuentes	aumento de la creatinina fosfoquinasa sanguínea, prolongación del tiempo de coagulación
poco frecuentes	aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de los triglicéridos sanguíneos, prolongación del tiempo de protrombina, aumento de peso

Se han comunicado otros acontecimientos adversos en general con el tratamiento de Acetato de Leuprolida, entre ellos edema periférico, embolia pulmonar, palpitaciones, mialgia, debilidad muscular, trastornos de la sensibilidad en la piel, escalofríos, erupción cutánea, amnesia y trastornos visuales. Se ha observado atrofia muscular con el uso a largo plazo de productos de esta clase. Raramente se han comunicado casos de infarto de apoplejía hipofisaria preexistente tras la administración de análogos LHRH de larga y corta acción. Han sido comunicados casos raros de trombocitopenia y leucopenia. Se han comunicado cambios en la tolerancia a la glucosa.

Se han notificado convulsiones tras la administración de análogos LHRH.

**Acontecimientos adversos locales:** Se han comunicado después de la inyección de Acetato de Leuprolida que estos acontecimientos son similares a los acontecimientos adversos locales asociados a productos similares de administración mediante inyección subcutánea. En general, estos acontecimientos adversos localizados después de la inyección subcutánea son leves y se han descrito como de corta duración. En el lugar de la inyección se informaron reacciones localizadas que incluyeron induración y absceso.

Raramente se han notificado reacciones anafilácticas/anafilactoides tras la administración de análogos LHRH. Se informaron rash, urticaria y reacciones de fotosensibilidad.

**Cambios en la densidad ósea:** En la literatura médica se ha descrito disminución de la densidad ósea en varones que habían sido orquiectomizados o que habían sido tratados con un análogo LHRH. Puede esperarse que el tratamiento prolongado con Acetato de Leuprolida revele signos crecientes de osteoporosis. En relación con el mayor riesgo de fracturas debidas a osteoporosis.

**Exacerbación de los signos y síntomas de la enfermedad:** El tratamiento con Acetato de Leuprolida puede dar lugar a una exacerbación de los signos y síntomas de la enfermedad durante las primeras semanas. En el caso de que afecciones como las metástasis vertebrales y/o la obstrucción urinaria o la hematuria empeorasen, podrían surgir problemas neurológicos como debilidad y/o parestesia de las extremidades inferiores o empeoramiento de los síntomas urinarios.

**Laboratorio:** Se observaron anomalías de ciertos parámetros, pero su relación con el tratamiento es difícil de evaluar en esta población. Los siguientes eventos adversos se registraron en  $\geq 5\%$  de los pacientes en la visita final: reducción de la albúmina, reducción de la hemoglobina/hematocrito, reducción o aumento de la fosfatasa ácida prostática, reducción o aumento de la densidad urinaria, hiperglucemia, hiperuricemia, aumento del BUN, aumento de la creatinina, aumento de enzimas hepáticas (AST, LDH), aumento de fosfatemia, aumento del colesterol total, aumento del recuento de plaquetas, leucopenia.

**Postmarketing:** Durante la vigilancia luego de la etapa de comercialización, que incluye otras formas de dosificación y otras poblaciones de pacientes, se informaron los siguientes efectos adversos:

Los síntomas consistentes con fibromialgia (ej: dolor de articulaciones y muscular, dolor de cabeza, trastornos del sueño, malestar gastrointestinal y falta de aire) se informaron individual y colectivamente.

<b>Sistema cardiovascular:</b>	hipotensión, embolismo pulmonar.
<b>Sistema hemático y linfático:</b>	disminución de glóbulos blancos
<b>Sistema nervioso central/periférico:</b>	neuropatía periférica, fractura espinal/ parálisis
<b>Sistema musculoesquelético:</b>	síntomas parecidos a la tenosinovitis
<b>Sistema urogenital:</b>	dolor de próstata

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de la empresa enviando un mail el siguiente correo electrónico: infomed.argentina@knighttx.com o llamando al teléfono de FV +54 11 4719-1100 Opción 2

Ante cualquier inconveniente con el producto o sospechas de reacciones adversas el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos> o llamar al ANMAT responde 0800-333-1234.

#### SOBREDOSIS

La administración de dosis subcutáneas diarias de Acetato de Leuprolida de hasta 20 mg/día en pacientes con cáncer de próstata en estudios clínicos por hasta dos años, no cau-

só efectos adversos diferentes a aquellos observados con la dosis de 1 mg/día.

#### ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIS CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

- HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666 / 2247.
- HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777
- OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

#### CONSERVACIÓN

Mantener a una temperatura de hasta 30 °C

#### PRESENTACIÓN

Envases con 1 frasco-ampolla de producto con ampolla de solvente. Mas 1 jeringa descartable de 2,5 ml, mas 2 agujas descartables calibre 21G 1½, más una toallita descartable antiséptico.

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta”.**

**MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.**

 **Knight®**

Knight® es una Marca Registrada de Knight Therapeutics Inc.  
**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**  
**Certificado N° 53.948.**  
**Laboratorio LKM S.A.**  
 Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez  
 Elaborado en: Villegas 1320/1510 – San Justo – Prov. Bs.As.  
 Solvente elaborado en: Chivilcoy 304 – C.A.B.A.