

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

# LORELINA DEPOT 3.75 mg

Leuprorelina Acetato  
Polvo para suspensión inyectable

### COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene:  
Leuprorelina Acetato ..... 3.75 mg  
Excipientes: Poli (D, L-láctida-co-glicólida) y D-manitol  
Cada ampolla solvente contiene:  
D-Manitol ..... 100 mg  
Carboximetilcelulosa de Sodio ..... 10 mg  
Polisorbato 80 ..... 2 mg  
Agua para inyección ..... c.s.p. 2 mL

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

#### *Fibromas uterinos*

LORELINA DEPOT está indicado en el tratamiento del mioma uterino (fibroma uterino) durante un periodo de 6 meses. Este tratamiento puede emplearse como medida pre-operatoria y coadyuvante a la cirugía o como tratamiento sintomático alternativo definitivo en las mujeres cercanas a la menopausia que no desean la cirugía.

#### *Endometriosis*

LORELINA DEPOT está indicado en el tratamiento de la endometriosis durante un periodo de 6 meses. Puede emplearse solo o como terapia conjunta con la cirugía.

#### *Pubertad precoz*

LORELINA DEPOT también está indicado en el tratamiento de la pubertad precoz central, diagnosticada clínicamente por la aparición de los caracteres sexuales secundarios antes de los ocho años en niñas y de los nueve en niños.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

#### *Posología*

#### *Fibromas uterinos y endometriosis*

La dosis recomendada de LORELINA DEPOT es de un vial administrado en inyección intramuscular una vez al mes.

#### *Pubertad precoz*

La dosis debe ser individualizada para cada niño según el peso. Los niños más jóvenes requieren dosis más altas. Dosis inicial: La dosis inicial recomendada es 0.3 mg/kg de peso cada cuatro semanas (mínimo 7.5 mg) administrada por vía intramuscular, según el siguiente esquema:

PESO	DOSIS
< 25 kg	7.5 mg
25 - 37.5 kg	11.25 mg
> 37.5 kg	15 mg

Dosis de mantenimiento: La dosis puede aumentarse a intervalos de 3.75 mg hasta conseguir una inhibición total. Esta será la dosis de mantenimiento.

#### *Forma de administración*

Preparar la suspensión inyectable justo antes de la aplicación, reconstituyendo con el solvente incluido en el producto. Desechar el resto que no haya sido usado. Inyectar el solvente dentro del vial. Agitar hasta que se forme una suspensión totalmente uniforme. Extraer todo el contenido del vial. Inyectar el

medicamento por vía intramuscular conforme a las prescripciones recomendadas por el especialista.

### CONTRAINDICACIONES

- Pacientes con hipersensibilidad conocida al acetato de leuprorelina o nonapéptidos similares o a alguno de los excipientes. Se han descrito algunos casos de anafilaxia con la formulación mensual.
- Mujeres embarazadas o en aquellas que pudieran estarlo en el curso del tratamiento.
- Lactancia
- Pacientes con hemorragia vaginal no diagnosticada.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

#### *Convulsiones*

Se han observado informes de convulsiones en la postcomercialización de los medicamentos con acetato de leuprorelina. Éstos se observaron en poblaciones pediátricas y mujeres, en pacientes con historial de crisis epilépticas, epilepsia, trastornos cerebrovasculares, anomalías o tumores del sistema nervioso central y en pacientes con medicaciones concomitantes que han estado asociadas con las convulsiones como bupropión e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs). También se han referido convulsiones en pacientes en ausencia de cualquiera de los cuadros clínicos mencionados anteriormente.

#### *Fibromas uterinos y endometriosis*

En relación al estado hipoestrogénico y al igual que durante la menopausia fisiológica, puede presentarse una disminución de la mineralización ósea que en el caso de LORELINA DEPOT es reversible al suspender el tratamiento, tras los 6 meses correspondientes. No se tienen datos de mujeres que hayan recibido el medicamento durante un intervalo de tiempo mayor de 6 meses.

Durante la primera fase de la terapia, los esteroides sexuales aumentan de forma temporal por encima de los valores basales debido al efecto fisiológico del acetato de leuprorelina. Por lo tanto, puede observarse un empeoramiento de los signos y síntomas clínicos durante los primeros días, que desaparecen en el curso del tratamiento con las dosis habituales. Sin embargo, se han notificado casos de hemorragia vaginal intensa con la terapia continuada que necesitó de intervención médica o quirúrgica en el tratamiento del leiomioma submucoso de útero.

No se ha establecido en clínica el uso seguro de LORELINA Depot en el embarazo. Antes de comenzar el tratamiento con acetato de leuprorelina, es conveniente establecer si la paciente está embarazada. El acetato de leuprorelina no es un anticonceptivo. Si se requiere anticoncepción debe emplearse un método anticonceptivo no hormonal.

#### *Pubertad precoz*

Durante la primera fase del tratamiento puede producirse elevación de los niveles de gonadotropinas y esteroides sexuales debido al efecto estimulador natural del

fármaco, por lo que puede aparecer un aumento de los síntomas clínicos.

El no cumplimiento del régimen terapéutico o una dosificación inadecuada puede provocar un control inadecuado del proceso puberal. Las consecuencias de un control deficiente incluyen el retorno de los signos puberales como la menstruación, el desarrollo de la mama y el crecimiento de los testículos. Las consecuencias a largo plazo de un control inadecuado de la secreción de esteroides gonadales son desconocidas, pero pueden comprometer posteriormente la estatura del adulto.

Pruebas de laboratorio: La respuesta al acetato de leuprorelina debe controlarse uno o dos meses después del comienzo del tratamiento mediante una prueba de estimulación a la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y por los niveles de esteroides sexuales. También se debe medir la edad ósea cada 6-12 meses. Los esteroides sexuales pueden aumentar a niveles superiores a los prepuberales si la dosis no es adecuada. Una vez que se ha establecido la dosis terapéutica, los niveles de gonadotropinas y esteroides sexuales vuelven a los niveles prepuberales.

Información para los padres:

Antes de comenzar la terapia con LORELINA Depot, el padre o tutor debe ser advertido de la importancia de la terapia continuada. Deben aceptarse los esquemas de administración de 4 semanas para que la terapia tenga éxito.

Durante los primeros dos meses de terapia, una paciente puede experimentar la menstruación u oligometrorragia. Si continúa el sangrado más allá del segundo mes, notificarlo al médico.

Cualquier irritación en el lugar de la inyección debe ser notificado al médico inmediatamente. Referir al médico cualesquiera signos o síntomas inusuales.

Existe un mayor riesgo de depresión (que puede ser grave) en pacientes sometidos a tratamiento con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), como el acetato de leuprorelina. Los pacientes deben ser informados al respecto y recibir tratamiento si se presentan síntomas de depresión.

#### *Uso en deportistas*

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

Si se producen otros efectos adversos diferentes a los enunciados en este inserto, usted deberá informarlo de inmediato a su médico especialista, quien le dará la indicación adecuado al caso.

Este medicamento ha sido prescrito únicamente a usted. Por ningún motivo lo recomiende a terceros.

Este medicamento solo debe ser usado antes de la fecha de su vencimiento.

Si observa ciertos signos de deterioro o abertura del material de envase, no usarlo y comunicarlo de inmediato al farmacéutico o médico especialista.

### INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se han efectuado estudios farmacocinéticos de interacción con otros medicamentos con la suspensión de acetato de Leuprorelina. Sin embargo, debido a que el acetato de leuprorelina es un péptido que se degrada principalmente por el enzima peptidasa y no por los enzimas del citocromo P450, como se observó en los estudios específicos, y debido a que se une sólo alrededor del 46% del fármaco a las proteínas plasmáticas, no se espera que se produzca interacción con otros medicamentos.

### FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

#### *Embarazo*

Acetato de leuprorelina está contraindicado en mujeres embarazadas o que pudieran estarlo. Los efectos en la mortalidad fetal son consecuencias lógicas de las alteraciones hormonales producidas por el producto.

Existe la posibilidad de que se produzca un aborto cuando se administra esta sustancia a mujeres embarazadas.

#### *Lactancia*

No se sabe si el acetato de leuprorelina se excreta por la leche humana, por lo que acetato de leuprorelina no se debe administrar durante la lactancia.

#### *Fertilidad*

Estudios en animales han mostrado que la leuprorelina puede causar efectos sobre la fertilidad

### EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se ha observado ningún efecto, aunque se ha descrito la reacción adversa de mareo.

### REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes acontecimientos adversos están asociados frecuentemente con las acciones farmacológicas del acetato de leuprorelina sobre la esteroidogénesis:

#### *MUJERES:*

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: aumento de peso, pérdida de peso.

Trastornos psiquiátricos: pérdida o disminución de la libido, aumento de la libido, inestabilidad emocional, cambios de humor, depresión (en tratamientos prolongados).

Trastornos del sistema nervioso: cefalea.

Trastornos vasculares: vasodilatación, sofocos, hipotensión.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: acné, seborrea, sequedad de piel, olor corporal anormal, hiperhidrosis, crecimiento anormal del cabello, hirsutismo, trastorno del cabello, eczema, trastornos en las uñas, sudores nocturnos.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: hemorragia vaginal, dismenorrea, trastorno menstrual, hipertrofia mamaria, congestión mamaria, atrofia mamaria, secreción genital, secreción vaginal, galactorrea, dolor de mama, metrorragia, síntomas menopáusicos, dispareunia, trastorno uterino, vaginitis, menorragia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: sensación de calor, irritabilidad.

Exploraciones complementarias: disminución de la densidad ósea.

Larga exposición (6 a 12 meses): diabetes mellitus, trastorno de tolerancia a la glucosa, aumento del colesterol total, aumento de lipoproteínas de baja densidad (LDL), aumento de triglicéridos, osteoporosis.

#### *NIÑOS:*

Trastornos psiquiátricos: inestabilidad emocional, cambios de humor, depresión (en tratamientos prolongados)

Trastornos del sistema nervioso: cefalea.

Trastornos vasculares: vasodilatación.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: acné/seborrea, rash incluyendo eritema multiforme. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: hemorragia vaginal, secreción vaginal, vaginitis.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: dolor generalizado, reacciones en el lugar de la inyección incluyendo absceso.

PAZ AGUIAR S.A.  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
LA ROSA



Trastornos del sistema inmunológico	Bocio Apoplejía de la pituitaria		Desconocida Desconocida				
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia	Poco frecuente	Desconocida				
	Diabetes mellitus		Desconocida				
	Aumento del apetito	Poco frecuente	Desconocida				
	Hipoglucemia		Desconocida				
	Deshidratación		Desconocida				
	Hiperlipidemia		Desconocida				
	Hipercolesterolemia	Frecuente	Desconocida				
	Hiperfosfatemia		Desconocida				
	Hipoproteinemia		Desconocida				
	Aumento de peso anormal Disminución anormal del peso	Muy frecuente Frecuente					
Trastornos psiquiátricos	Inestabilidad emocional Cambios de humor	Muy frecuente	Frecuente (tratamiento prolongado)				
	Trastorno de la personalidad Muy frecuente Nerviosismo Muy frecuente	Poco frecuente Muy frecuente	Poco frecuentes (tratamiento corto)				
	Disminución de la libido Aumento de la libido	Muy frecuente	Desconocida				
	Insomnio		Desconocida				
	Trastornos del sueño Depresión	Muy frecuente	Desconocida Desconocida				
	Depresión mayor Ansiedad Ideas delirantes Pensamientos anormales	Frecuente Frecuente Poco frecuente Poco frecuente Frecuente	Frecuente (tratamiento prolongado) Poco frecuentes (tratamiento corto)				
	Estado de confusión Euforia Hostilidad	Poco frecuente Frecuente Poco frecuente	Desconocida Desconocida				
	Apatía Nerviosismo/ansiedad Pensamientos de suicidio	Muy frecuente Muy frecuente Frecuente	Desconocida Desconocida				
	Trastornos del sistema nervioso	Mareo Cefalea Parestesia Letargo Somnolencia	Muy frecuente Muy frecuente Frecuente Poco frecuente	Desconocida Desconocida Desconocida			
		Alteración de la memoria Amnesia Disgeusia Hipostesia Síncopa Migraña Hipertonia	Poco frecuente	Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida			
		Ataxia Neuropatía periférica Accidente cerebrovascular Pérdida de consciencia Ataque isquémico transitorio Parálisis Neuromiopatía Convulsiones		Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida			
		Trastornos oculares	Visión borrosa Trastorno ocular Disminución visual Ambliopía Dolor ocular Sequedad ocular	Poco frecuente Frecuente Frecuente Poco frecuente	Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida		
			Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo Tinnitus Disminución acústica	Frecuente	Desconocida Desconocida	
				Trastornos cardíacos	Insuficiencia cardíaca congestiva Arritmia Infarto de miocardio Angina de pecho Taquicardia Palpitaciones Bradicardia		Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Poco frecuente Frecuente
					Trastornos vasculares	Vasodilatación Linfedema Hipertensión Flebitis Trombosis Hipotensión Venas varicosas	Muy frecuente

	Sofocos Rubefacción		Desconocida Desconocida					
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Roce pleural Fibrosis pulmonar Epistaxis Dysnea Hemoptisis Distonía Tos	Poco frecuente	Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida					
	Derrame pleural Infiltración pulmonar Trastorno respiratorio Congestión de los senos paranasales Embolismo pulmonar		Desconocida Desconocida Desconocida					
	Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento Náuseas Vómitos Náuseas y vómitos Hemorragia gastrointestinal Distensión abdominal Diarrea Disfagia Dispepsia Flatulencia Gastritis Hemorragia gingival Sequedad de boca Dolor abdominal Úlcera de duodeno Trastorno gastrointestinal Úlcera péptica Pólipo rectal	Frecuente Muy frecuente	Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida				
		Trastornos hepato biliares	Molestia hepática Función hepática anormal Ictericia Daño hepático grave	Poco frecuente	Desconocida Desconocida Desconocida			
			Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alpecia Equimosis Acré Saboreo Rash Rash maculopapular Sequedad de piel Reacción de fotosensibilidad Úrticaria Hiperhidrosis Dermatitis Crecimiento anormal del cabello Hirsutismo Trastorno del pelo Prurito Trastorno de la pigmentación Lesión cutánea	Frecuente Frecuente Muy frecuente Frecuente Frecuente Poco frecuente Frecuente Poco frecuente Frecuente	Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida		
				Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Mialgia Inflamación ósea Artralgia Artralgia Dolor de espalda Artritis Rigidez en la nuca Dolor de cuello Espondilitis anquilosante Tenosinovitis	Poco frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Poco frecuente Frecuente Frecuente	Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida	
		Trastornos renales y urinarios			Incontinencia urinaria Disuria Poliquiuria Micción urgente Hematuria Espasmos de vejiga Trastornos del tracto urinario Obstrucción del tracto urinario	Poco frecuente Frecuente Poco frecuente	Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida	
					Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Vaginitis Mastodinia	Muy frecuente	Desconocida

	Hemorragia vaginal Trastorno menstrual Agrandamiento de la mama Mama urgente Anofia de la mama Flujo genital Galactorrea Dolor de mama Dolor pélvico Metrorragia		Desconocida Desconocida Poco frecuente Poco frecuente Frecuente Frecuente Frecuente		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor Dolor de tórax Edema Edema periférico Edema facial Edema generalizado Astenia Pirexia Reacción en el lugar de la inyección Inflamación en el lugar de la inyección Bulto en el lugar de la inyección Dolor en el lugar de la inyección Induración en el lugar de la inyección Absceso estéril en el lugar de la inyección Hematoma en el lugar de la inyección Escalofríos Nódulo Hipersensibilidad en el lugar de la inyección Sed Inflamación Fibrosis pélvica		Frecuente Frecuente Frecuente Poco frecuente Poco frecuente Frecuente Desconocida Desconocida Desconocida Frecuente Desconocida Desconocida Desconocida Frecuente Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida		
	Exploraciones complementarias	Aumento de la urea sanguínea Aumento de ácido úrico en sangre Aumento de creatinina sérica Aumento de calcio sérico Electrocardiograma anormal Signos en ECG de isquemia miocárdica Prueba de la función hepática anormal Alteración de plaquetas Descenso de potasio en sangre Aumento de leucocitos Descenso de leucocitos Tiempo de protrombina prolongado Tiempo de trombolastina parcial activada prolongado Murmullo cardíaco Aumento de lipoproteínas de baja densidad Aumento de triglicéridos en sangre Aumento de bilirrubina en sangre		Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Frecuente Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Poco frecuente Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida	
		Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Fractura espinal		Desconocida

*Handwritten signature and stamp:*  
PAINA GARR S.A.  
CALLE CAROLINA ROSA  
CARRANZA, PANAMA  
CHIRI, PANAMA  
CARRANZA, PANAMA  
CARRANZA, PANAMA  
CARRANZA, PANAMA  
CARRANZA, PANAMA  
CARRANZA, PANAMA

frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuente ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); desconocida (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles).

TABLA 3		Ensayos P90-053 y M90-516, n=421	Postcomercialización		
Sistema corporal	Término preferente	recuencia	Frecuencia		
Infecciones e Intestaciones	Infeción	Poco frecuente	Desconocida		
	Rinitis	Poco frecuente	Desconocida		
	Infeción del tracto urinario		Desconocida		
	Gripe	Poco frecuente	Desconocida		
	Faringitis Neumonía Sinusitis	Poco frecuente	Desconocida Desconocida		
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y Pólipos)	Neoplasia del cuello del útero	Poco frecuente	Desconocida		
	Cáncer de piel		Desconocida		
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad Reacción alérgica	Poco frecuente	Desconocida		
Trastornos endocrinos	Pubertad precoz Bocio Apoplejía de la pituitaria	Poco frecuente Poco frecuente	Desconocida Desconocida		
Trastornos del Metabolismo y de la nutrición	Crecimiento retardado Aumento de peso anormal	Frecuente Frecuente			
	Diabetes mellitus Aumento del apetito Hipoglucemia Deshidratación Hiperlipidemia Hiperfosfatemia Hipoproteinemia		Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida		
	Trastornos psiquiátricos	Inestabilidad emocional Cambios de humor	Frecuente	Frecuente (tratamiento prolongado)	
		Nerviosismo Aumento de la libido Insomnio Trastornos del sueño Depresión Ansiedad Ideas delirantes	Poco frecuente	Poco frecuentes (tratamiento corto) Desconocida Desconocida Desconocida Frecuente (tratamiento prolongado) Poco frecuentes (tratamiento corto)	
		Trastornos del sistema nervioso	Mareo Cefalea Parestesia Letargo Somnolencia Alteración de la memoria Disgeusia Hipostesia Síncopa Migraña Hipertonia	Frecuente	Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida
			Trastornos oculares	Visión borrosa Trastorno ocular Disminución visual Ambliopía Dolor ocular Sequedad ocular	Poco frecuente Frecuente Frecuente Poco frecuente
	Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo Tinnitus Disminución acústica		Frecuente	Desconocida Desconocida
Trastornos cardíacos		Arritmia Taquicardia Palpitaciones Bradicardia	Poco frecuente Frecuente	Desconocida Desconocida Desconocida	
	Trastornos vasculares	Vasodilatación Linfedema Hipertensión Trombosis Hipotensión	Frecuente Poco frecuente	Desconocida Desconocida Desconocida Desconocida	

**PUBERTAD PRECOZ**  
La Tabla 3 presenta todas las reacciones adversas y las frecuencias de los ensayos clínicos en niños con pubertad precoz con las dosis de 3.75 mg (acetato de leuprorelina) y en la experiencia postcomercialización. Las frecuencias son: muy



# LORELINA DEPOT 3.75 mg

Leuprorelina Acetato  
Polvo para suspensión inyectable

## COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene:

Leuprorelina Acetato ..... 3.75 mg  
Excipientes: Poli (D, L-láctida-co-glicólida) y D-manitol

Cada ampolla solvente contiene:

D-Manitol ..... 100 mg  
Carboximetilcelulosa de Sodio ..... 10 mg  
Polisorbato 80 ..... 2 mg  
Agua para inyección ..... c.s.p. 2 mL

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS

### Fibromas uterinos

LORELINA DEPOT está indicado en el tratamiento del mioma uterino (fibroma uterino) durante un periodo de 6 meses. Este tratamiento puede emplearse como medida pre-operatoria y coadyuvante a la cirugía o como tratamiento sintomático alternativo definitivo en las mujeres cercanas a la menopausia que no desean la cirugía.

### Endometriosis

LORELINA DEPOT está indicado en el tratamiento de la endometriosis durante un periodo de 6 meses. Puede emplearse solo o como terapia conjunta con la cirugía.

### Pubertad precoz

LORELINA DEPOT también está indicado en el tratamiento de la pubertad precoz central, diagnosticada clínicamente por la aparición de los caracteres sexuales secundarios antes de los ocho años en niñas y de los nueve en niños.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

### Posología

#### Fibromas uterinos y endometriosis

La dosis recomendada de LORELINA DEPOT es de un vial administrado en inyección intramuscular una vez al mes.

#### Pubertad precoz

La dosis debe ser individualizada para cada niño según el peso. Los niños más jóvenes requieren dosis más altas.  
Dosis inicial: La dosis inicial recomendada es 0.3 mg/kg de peso cada cuatro semanas (mínimo 7.5 mg) administrada por vía intramuscular, según el siguiente esquema:

PESO	DOSIS
< 25 kg	7.5 mg
25 – 37.5 kg	11.25 mg
> 37.5 kg	15 mg

Dosis de mantenimiento: La dosis puede aumentarse a intervalos de 3.75 mg hasta conseguir una inhibición total. Esta será la dosis de mantenimiento.

### Forma de administración

Preparar la suspensión inyectable justo antes de la aplicación, reconstituyendo con el solvente incluido en el producto. Desechar el resto que no haya sido usado. Inyectar el solvente dentro del vial. Agitar hasta que se forme una suspensión totalmente uniforme. Extraer todo el contenido del vial. Inyectar el

medicamento por vía intramuscular conforme a las prescripciones recomendadas por el especialista.

## CONTRAINDICACIONES

- Pacientes con hipersensibilidad conocida al acetato de leuprorelina o nonapéptidos similares o a alguno de los excipientes. Se han descrito algunos casos de anafilaxia con la formulación mensual.
- Mujeres embarazadas o en aquellas que pudieran estarlo en el curso del tratamiento.
- Lactancia
- Pacientes con hemorragia vaginal no diagnosticada.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

### Convulsiones

Se han observado informes de convulsiones en la postcomercialización de los medicamentos con acetato de leuprorelina. Éstos se observaron en poblaciones pediátricas y mujeres, en pacientes con historial de crisis epilépticas, epilepsia, trastornos cerebrovasculares, anomalías o tumores del sistema nervioso central y en pacientes con medicaciones concomitantes que han estado asociadas con las convulsiones como bupropión e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs). También se han referido convulsiones en pacientes en ausencia de cualquiera de los cuadros clínicos mencionados anteriormente.

### Fibromas uterinos y endometriosis

En relación al estado hipotroglógico y al igual que durante la menopausia fisiológica, puede presentarse una disminución de la mineralización ósea que en el caso de LORELINA DEPOT es reversible al suspender el tratamiento, tras los 6 meses correspondientes. No se tienen datos de mujeres que hayan recibido el medicamento durante un intervalo de tiempo mayor de 6 meses.

Durante la primera fase de la terapia, los esteroides sexuales aumentan de forma temporal por encima de los valores basales debido al efecto fisiológico del acetato de leuprorelina. Por lo tanto, puede observarse un empeoramiento de los signos y síntomas clínicos durante los primeros días, que desaparecen en el curso del tratamiento con las dosis habituales. Sin embargo, se han notificado casos de hemorragia vaginal intensa con la terapia continuada que necesitó de intervención médica o quirúrgica en el tratamiento del leiomioma submucoso de útero.

No se ha establecido en clínica el uso seguro de LORELINA Depot en el embarazo. Antes de comenzar el tratamiento con acetato de leuprorelina, es conveniente establecer si la paciente está embarazada. El acetato de leuprorelina no es un anticonceptivo. Si se requiere anticoncepción debe emplearse un método anticonceptivo no hormonal.

### Pubertad precoz

Durante la primera fase del tratamiento puede producirse una elevación de los niveles de gonadotropinas y esteroides sexuales debido al efecto estimulador natural del

fármaco, por lo que puede aparecer un aumento de los síntomas clínicos.

El no cumplimiento del régimen terapéutico o una dosificación inadecuada puede provocar un control inadecuado del proceso puberal. Las consecuencias de un control deficiente incluyen el retorno de los signos puberales como la menstruación, el desarrollo de la mama y el crecimiento de los testículos. Las consecuencias a largo plazo de un control inadecuado de la secreción de esteroides gonadales son desconocidas, pero pueden comprometer posteriormente la estatura del adulto.

Pruebas de laboratorio: La respuesta al acetato de leuprorelina debe controlarse uno o dos meses después del comienzo del tratamiento mediante una prueba de estimulación a la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y por los niveles de esteroides sexuales. También se debe medir la edad ósea cada 6-12 meses. Los esteroides sexuales pueden aumentar a niveles superiores a los prepuberales si la dosis no es adecuada. Una vez que se ha establecido la dosis terapéutica, los niveles de gonadotropinas y esteroides sexuales vuelven a los niveles prepuberales.

### Información para los padres:

Antes de comenzar la terapia con LORELINA Depot, el padre o tutor debe ser advertido de la importancia de la terapia continuada. Deben aceptarse los esquemas de administración de 4 semanas para que la terapia tenga éxito.

Durante los primeros dos meses de terapia, una paciente puede experimentar la menstruación u oligomenorrea. Si continúa el sangrado más allá del segundo mes, notificarlo al médico.

Cualquier irritación en el lugar de la inyección debe ser notificado al médico inmediatamente. Referir al médico cualesquiera signos o síntomas inusuales.

Existe un mayor riesgo de depresión (que puede ser grave) en pacientes sometidos a tratamiento con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), como el acetato de leuprorelina. Los pacientes deben ser informados al respecto y recibir tratamiento si se presentan síntomas de depresión.

### Uso en deportistas

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

Si se producen otros efectos adversos diferentes a los enunciados en este inserto, usted deberá informarlo de inmediato a su médico especialista, quien le dará la indicación adecuada al caso. Este medicamento ha sido prescrito únicamente a usted. Por ningún motivo lo recomiendo a terceros. Este medicamento solo debe ser usado antes de la fecha de su vencimiento.

Si observa ciertos signos de deterioro o apertura del material de envase, no usarlo y comunicarlo de inmediato al farmacéutico o médico especialista.

## INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se han efectuado estudios farmacocinéticos de interacción con otros medicamentos con la suspensión de acetato de Leuprorelina. Sin embargo, debido a que el acetato de leuprorelina es un péptido que se degrada principalmente por el enzima peptidasa y no por los enzimas del citocromo P450 como se observó en los estudios específicos, y debido a que se usa sólo alrededor del 46% del fármaco a las proteínas plasmáticas, no se espera que se produzca interacción con otros medicamentos.

## FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

### Embarazo

Acetato de leuprorelina está contraindicado en mujeres embarazadas o que pudieran estarlo. Los efectos en la mortalidad fetal son consecuencias lógicas de las alteraciones hormonales producidas por el producto.

Existe la posibilidad de que se produzca un aborto cuando se administra esta sustancia a mujeres embarazadas.

### Lactancia

No se sabe si el acetato de leuprorelina se excreta por la leche humana, por lo que acetato de leuprorelina no se debe administrar durante la lactancia.

### Fertilidad

Estudios en animales han mostrado que la leuprorelina puede causar efectos sobre la fertilidad

## EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se ha observado ningún efecto, aunque se ha descrito la reacción adversa de mareo.

## REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes acontecimientos adversos están asociados frecuentemente con las acciones farmacológicas del acetato de leuprorelina sobre la esteroidogénesis:

### MUJERES:

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: aumento de peso, pérdida de peso.

Trastornos psiquiátricos: pérdida o disminución de la libido, aumento de la libido, inestabilidad emocional, cambios de humor, depresión (en tratamientos prolongados).

Trastornos del sistema nervioso: cefalea.

Trastornos vasculares: vasodilatación, sofocos, hipotensión.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: acné, seborrea, sequedad de piel, olor corporal anormal, hiperhidrosis, crecimiento anormal del cabello, hirsutismo, trastorno del cabello, eczema, trastornos en las uñas, sudores nocturnos.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: hemorragia vaginal, dismenorrea, trastorno menstrual, hipertrofia mamaria, congestión mamaria, atrofia mamaria, secreción genital, secreción vaginal, galactorrea, dolor de mama, metrorragia, síntomas menopáusicos, dispareunia, trastorno uterino, vaginitis, menorragia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: sensación de calor, irritabilidad.

Exploraciones complementarias: disminución de la densidad ósea.

Larga exposición (6 a 12 meses): diabetes mellitus, trastorno de tolerancia a la glucosa, aumento del colesterol total, aumento de lipoproteínas de baja densidad (LDL), aumento de triglicéridos, osteoporosis.

### NIÑOS:

Trastornos psiquiátricos: inestabilidad emocional, cambios de humor, depresión (en tratamientos prolongados)

Trastornos del sistema nervioso: cefalea.

Trastornos vasculares: vasodilatación.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: acné/seborrea, rash incluyendo eritema multiforme. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: hemorragia vaginal, secreción vaginal, vaginitis.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: dolor generalizado, reacciones en el lugar de la inyección incluyendo absceso.

MAQUINA S.A.  
CALLE DE LA PAZ  
N.º 1000  
06000  
MADRID

**ENSAYOS CLÍNICOS Y POSTCOMERCIALIZACIÓN:**

La siguiente sección presenta los acontecimientos adversos observados en los ensayos clínicos con LORELINA Depot y en la experiencia postcomercialización en mujeres y niños.

Los niveles de estradiol pueden aumentar durante las primeras semanas después de la inyección, pero luego descienden a los valores menopáusicos. Este aumento transitorio puede estar asociado con un empeoramiento temporal de los signos y síntomas.

En mujeres, se han notificado casos graves de flebotrombosis y tromboembolias, incluyendo trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, infarto de miocardio, ictus, accidente isquémico transitorio. Aunque se notificó una relación de temporalidad en algunos casos, la mayoría fueron confundidos con factores de riesgo o uso concomitante de medicación. No se sabe si existe una asociación causal entre el uso de análogos de GnRH y estos eventos.

**Cambios en la densidad ósea:**

En los ensayos clínicos controlados, los pacientes con endometriosis (6 meses de terapia) o fibromas uterinos (3 meses de terapia) fueron tratados con LORELINA Depot 3,75 mg. En los pacientes con endometriosis, la densidad ósea vertebral medida por absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) descendió un promedio del 3.9% a los 6 meses comparado con el valor de antes del tratamiento. En aquellos pacientes a los que se examinó a los 6 ó 12 meses después de la interrupción del tratamiento, la densidad ósea media retornó al valor inicial dentro del 2%. Cuando LORELINA Depot 3.75 mg fue administrado durante 3 meses en pacientes con fibromas uterinos, la densidad mineral ósea de las trabéculas del cuerpo vertebral examinada por radiografía digital cuantitativa (QDR) reveló un descenso medio del 2.7% comparado con el valor basal. A los 6 meses de la interrupción del tratamiento, se observó una tendencia hacia la recuperación.

**FIBROMAS UTERINOS:**

La Tabla 1 presenta todas las reacciones adversas y las frecuencias de los ensayos clínicos en fibromas uterinos con las dosis de 3.75 mg (acetato de leuprorelina) y en la experiencia postcomercialización. Las frecuencias son: muy frecuente (≥1/10); frecuente (≥1/100 a <1/10); poco frecuente (≥1/1000 a <1/100); desconocida (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles).

TABLA 1		Ensayos M86-034, M86-049, M86-062, M940-411, n=167)	Postcomercialización
Sistema corporal	Término preferente	Frecuencia	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección		Desconocida
	Rinitis	Poco frecuente	
	Infección del tracto urinario		Desconocida
	Candidiasis vulvovaginal	Poco frecuente	
	Gripe	Poco frecuente	
	Faringitis		Desconocida
	Neumonía		Desconocida
	Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)	Cáncer de piel	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia		Desconocida
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica		Desconocida
Trastornos endocrinos	Bocio		Desconocida
	Apoplejía de la pituitaria		Desconocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Diabetes mellitus		Desconocida
	Aumento del apetito	Poco frecuente	
	Hipoglucemia		Desconocida
	Deshidratación		Desconocida
	Hiperlipidemia		Desconocida
	Hiperfosfatemia		Desconocida
	Hipoproteïnemia		Desconocida

Trastornos psiquiátricos	Aumento de peso anormal	Frecuente		
	Disminución anormal del peso	Frecuente		
	Inestabilidad emocional		Frecuente	
		Cambios de humor		Frecuente (tratamiento prolongado)
				Poco frecuentes (tratamiento corto)
	Nerviosismo		Frecuente	
		Disminución de la libido	Frecuente	Desconocida
		Aumento de la libido		Desconocida
		Insomnio		Desconocida
	Trastornos del sueño	Depresión	Frecuente	Desconocida
				Desconocida
				Frecuente (tratamiento prolongado)
	Ansiedad	Ideas delirantes	Poco frecuente	Poco frecuente (tratamiento prolongado)
		Pensamientos de suicidio		Desconocida
Intento de suicidio			Desconocida	
			Desconocida	
			Desconocida	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	Frecuente	Desconocida	
	Cefalea	Muy frecuente	Desconocida	
	Parestesia	Frecuente	Desconocida	
	Letargo		Desconocida	
	Alteración de la memoria		Desconocida	
	Disgeusia	Poco frecuente	Desconocida	
	Hipoestesia		Desconocida	
	Síncope		Desconocida	
	Migrañas	Poco frecuente		
	Hipertonía	Frecuente		
	Neuropatía periférica		Desconocida	
	Accidente cerebrovascular		Desconocida	
	Pérdida de consciencia		Desconocida	
	Ataque isquémico transitorio		Desconocida	
Parálisis		Desconocida		
Neuromiopatía		Desconocida		
Convulsiones		Desconocida		
Trastornos oculares	Visión borrosa		Desconocida	
	Trastorno ocular		Desconocida	
	Disminución visual		Desconocida	
	Ambliopía		Desconocida	
	Sequedad ocular		Desconocida	
Conjuntivitis	Poco frecuente			
Trastornos del oído y del laberinto	Tinnitus		Desconocida	
	Disminución acústica		Desconocida	
Trastornos cardiacos	Insuficiencia cardiaca congestiva		Desconocida	
	Arritmia		Desconocida	
	Infarto de miocardio		Desconocida	
	Angina de pecho		Desconocida	
	Taquicardia		Desconocida	
	Bradicardia	Poco frecuente	Desconocida	
Trastornos vasculares	Vasodilatación	Muy frecuente		
	Linfedema		Desconocida	
	Hipertensión		Desconocida	
	Flebitis		Desconocida	
	Trombosis		Desconocida	
	Hipotensión		Desconocida	
	Venas varicosas		Desconocida	
	Solcos		Desconocida	
	Rubefacción		Desconocida	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Resaca pleural		Desconocida	
	Fibrosis pulmonar		Desconocida	
	Epistaxis		Desconocida	
	Disnea		Desconocida	
	Hemoptisis		Desconocida	
	Tos		Desconocida	
	Derrame pleural		Desconocida	
	Infiltración pulmonar		Desconocida	
	Trastorno respiratorio		Desconocida	
	Congestión de los senos paranasales		Desconocida	
	Embolismo pulmonar		Desconocida	
	Enfermedad pulmonar intersticial		Desconocida	
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento	Poco frecuente	Desconocida	
	Náuseas	Frecuente	Desconocida	
	Vómitos	Poco frecuente	Desconocida	

Trastornos hepato biliares	Náuseas y vómitos	Poco frecuente	Desconocida	
	Hemorragia gastrointestinal		Desconocida	
	Distensión abdominal	Frecuente	Desconocida	
	Diarrea		Desconocida	
	Disfagia	Frecuente		
	Fatiga	Poco frecuente	Desconocida	
	Sequedad de boca	Frecuente		
	Dolor abdominal		Desconocida	
	Úlcera de duodeno		Desconocida	
	Trastorno gastrointestinal		Desconocida	
	Úlcera péptica		Desconocida	
	Pólipo rectal		Desconocida	
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia		Desconocida
		Equimosis		Desconocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Rash	Frecuente	Desconocida	
	Sequedad de piel	Frecuente	Desconocida	
	Reacción de fotosensibilidad		Desconocida	
	Urticaria	Poco frecuente	Desconocida	
	Olor anormal de piel	Frecuente	Desconocida	
	Hiperhidrosis		Desconocida	
	Dermatitis		Desconocida	
	Crecimiento anormal del cabello	Poco frecuente		
	Hirsutismo	Poco frecuente	Desconocida	
	Prurito	Poco frecuente		
	Trastorno de las uñas	Poco frecuente		
	Coloración de la piel	Poco frecuente	Desconocida	
	Dermatitis ampollosa		Desconocida	
	Trastorno de la pigmentación		Desconocida	
	Lesión cutánea		Desconocida	
Trastornos renales y urinarios	Incontinencia urinaria		Desconocida	
	Poliquetia		Desconocida	
	Micción urgente		Desconocida	
	Hematuria		Desconocida	
	Espasmos de vejiga		Desconocida	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Trastornos del tracto urinario		Desconocida	
	Obstrucción del tracto urinario		Desconocida	
	Dispareunia		Desconocida	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Ginecomastia		Desconocida	
	Vaginitis	Muy frecuente		
	Mastodinia		Desconocida	
	Hemorragia vaginal		Desconocida	
	Trastorno menstrual	Poco frecuente	Desconocida	
	Dolor de mama	Frecuente	Desconocida	
	Dolor pélico	Poco frecuente	Desconocida	
	Melenorragia	Poco frecuente	Desconocida	
	Vaginitis	Muy frecuente		
	Menorragia	Poco frecuente		
	Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Dolor	Frecuente	Desconocida
		Dolor de mama	Poco frecuente	Desconocida
		Edema	Poco frecuente	Desconocida
		Edema periférico	Frecuente	
		Astenia		Desconocida
Pirexia			Desconocida	
Reacción en el lugar de la inyección			Desconocida	
Inflamación en el lugar de la inyección			Desconocida	
Bulto en el lugar de la inyección		Poco frecuente		
Dolor en el lugar de la inyección		Frecuente	Desconocida	
Induración en el lugar de la inyección			Desconocida	
Absceso estéril en el lugar de la inyección			Desconocida	
Hematoma en el lugar de la inyección			Desconocida	

Exploraciones complementarias	Dolor		Desconocida
	Dolor de mama	Frecuente	Desconocida
	Edema		Desconocida
	Edema periférico		Desconocida
	Astenia	Poco frecuente	
	Pirexia		Desconocida
	Reacción en el lugar de la inyección		Desconocida
	Inflamación en el lugar de la inyección		Desconocida
	Bulto en el lugar de la inyección		Desconocida
	Dolor en el lugar de la inyección		Desconocida
	Induración en el lugar de la inyección		Desconocida
	Absceso estéril en el lugar de la inyección		Desconocida
	Hematoma en el lugar de la inyección		Desconocida
	Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Aumento de la urea sanguínea	
Aumento de ácido úrico en sangre			Desconocida
Aumento de creatinina sérica			Desconocida
Aumento de calcio sérico			Desconocida
Electrocardiograma anormal			Desconocida
Signos en ECG de isquemia miocárdica		Frecuente	Desconocida
Prueba de la función hepática anormal			Desconocida
Descenso de plaquetas			Desconocida
Descenso de potasio en sangre			Desconocida
Aumento de leucocitos			Desconocida
Descenso de leucocitos			Desconocida
Tiempo de protrombina prolongado			Desconocida
Tiempo de trombolastina parcial activada prolongado		Poco frecuente	Desconocida
Pruebas de laboratorio anormales			Desconocida
Murmullo cardíaco			Desconocida
Aumento de lipoproteínas de baja densidad			Desconocida
Aumento de triglicéridos en sangre			Desconocida
Aumento de bilirrubina en sangre			Desconocida
Fractura espinal			Desconocida

**ENDOMETRIOSIS:**

La Tabla 2 presenta todas las reacciones adversas y las frecuencias de los ensayos clínicos en endometriosis con las dosis de 3.75 mg (acetato de leuprorelina) y en la experiencia postcomercialización. Las frecuencias son: muy frecuente (≥1/10); frecuente (≥1/100 a <1/10); poco frecuente (≥1/1000 a <1/100); desconocida (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles).

TABLA 2		Ensayos M86-031, M86-039, n=166)	Postcomercialización
Sistema corporal	Término preferente	Frecuencia	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección		Desconocida
	Pielonefritis	Poco frecuente	
	Forunculosis	Poco frecuente	
	Infección del tracto urinario		Desconocida
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)	Faringitis		Desconocida
	Neumonía		Desconocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia		Desconocida

PALESTRANO S.A.  
SILVANO LA ROSA  
DIRECTOR TÉCNICO  
S.G.P.F. 9958





	Trastorno vascular periférico Sofocos Rubefacción	Poco frecuente	Desconocida Desconocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis	Poco frecuente	Desconocida
	Disnea		Desconocida
	Tos		Desconocida
	Asma	Poco frecuente	Desconocida
	Trastorno respiratorio Congestión de los senos paranasales		Desconocida Desconocida
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento	Poco frecuente	Desconocida
	Náuseas		Desconocida
	Vómitos		Desconocida
	Náuseas y vómitos	Poco frecuente	
	Hemorragia gastrointestinal		Desconocida
	Distensión abdominal		Desconocida
	Dolor abdominal		Desconocida
	Diarrea	Poco frecuente	
	Disfagia	Poco frecuente	
	Gingivitis	Poco frecuente	
	Dispepsia		Desconocida
	Sequedad de boca		Desconocida
	Trastorno gastrointestinal		Desconocida
	Úlcera péptica		Desconocida
Trastornos hepatobiliares	Daño hepático grave		Desconocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia	Poco frecuente	Desconocida
	Equimosis		Desconocida
	Acné	Frecuente	
	Rash	Frecuente	Desconocida
	Sequedad de piel		Desconocida
	Reacción de fotosensibilidad		Desconocida
	Urticaria	Frecuente	Desconocida
	Olor anormal de piel		Desconocida
	Dermatitis		Desconocida
	Crecimiento anormal del cabello	Poco frecuente	
	Hirsutismo	Poco frecuente	
	Trastorno del cabello		Desconocida
	Prurito	Poco frecuente	
	Trastorno en las uñas	Poco frecuente	
	Leucoderma	Poco frecuente	
	Hipertrófia de piel	Poco frecuente	
	Púrpura		Desconocida
	Trastorno de la pigmentación		Desconocida
	Lesión cutánea		Desconocida
Hiperhidrosis		Desconocida	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Mialgia	Poco frecuente	Desconocida
	Inflamación ósea		Desconocida
	Artropatía	Poco frecuente	Desconocida
	Miopatía	Poco frecuente	
	Artralgia	Poco frecuente	Desconocida
Tenosinovitis		Desconocida	
Trastornos renales y urinarios	Incontinencia urinaria	Poco frecuente	Desconocida
	Poiquiuria		Desconocida
	Micción urgente		Desconocida
	Hematuria		Desconocida
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Ginecomastia	Frecuente	Desconocida
	Vaginitis	Frecuente	
	Mastodinia		Desconocida
	Atrofia testicular		Desconocida
	Hemorragia vaginal	Poco frecuente	Desconocida
	Trastorno del cuello uterino	Poco frecuente	
	Dismenorrea	Poco frecuente	
	Trastorno menstrual	Poco frecuente	Desconocida
	Agrandamiento de la mama	Poco frecuente	
	Pérfida vaginal	Poco frecuente	Desconocida
	Dolor de mama		Desconocida
	Meltrorragia		Desconocida
	Trastorno testicular	Poco frecuente	Desconocida
Feminización adquirida		Desconocida	
Dolor prostático		Desconocida	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor	Frecuente	Desconocida
	Edema		Desconocida
	Edema periférico	Poco frecuente	Desconocida
	Astenia		Desconocida

	Pirexia	Poco frecuente	Desconocida
	Reacción en el lugar de la inyección	Frecuente	Desconocida
	Inflamación en el lugar de la inyección		Desconocida
	Dolor en el lugar de la inyección		Desconocida
	Induración en el lugar de la inyección		Desconocida
	Absceso estéril en el lugar de la inyección		Desconocida
	Hematoma en el lugar de la inyección		Desconocida
	Hipertrofia		Desconocida
	Escalofríos	Poco frecuente	
	Nódulo		Desconocida
	Ser		Desconocida
	Empeoramiento del estado clínico	Poco frecuente	Desconocida
	Aumento de peso		Desconocida
Exploraciones complementarias	Aumento de la urea sanguínea		Desconocida
	Aumento de ácido úrico en sangre		Desconocida
	Aumento de creatinina sérica	Poco frecuente	Desconocida
	Anticuerpos antinucleares positivos	Poco frecuente	
	Aumento de la velocidad de sedimentación globular		Desconocida
	Prueba de la función hepática anormal		Desconocida
	Aumento de leucocitos		Desconocida
	Murmullo cardíaco		Desconocida
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Fractura espinal		Desconocida

### SOBREDOSIS

No existe experiencia clínica de los efectos de una sobredosis de acetato de leuprolrelina. En los ensayos clínicos iniciales con la administración diaria vía subcutánea, se observó que la administración de dosis tan elevadas como 20 mg/día durante 2 años no dio lugar a efectos secundarios distintos a los que se manifiestan con dosis de 1 mg/día. En estudios animales, dosis de aproximadamente 133\* veces la dosis humana recomendada provocó disnea, disminución de la actividad e irritación local en el lugar de la inyección. En casos de sobredosis, los pacientes deben ser monitorizados estrechamente y el tratamiento debe ser sintomático y de soporte.

**\*NOTA:** El margen de seguridad ha sido calculado basándose en la cantidad total de acetato de leuprolrelina en la formulación de la dosis disponible más alta y asumiendo que el fármaco se liberaba en un único día.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

**Propiedades farmacodinámicas**  
Grupo farmacoterapéutico: análogos de la hormona liberadora de gonadotropina Código ATC: L02AE02  
El acetato de leuprolrelina es un nonapéptido sintético análogo a la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH o LH-RH). El nombre químico es de 5-oxo-L-propil-L-histidil-L-triptofanil-L-seril-L-tirosil-D-leucil-L-leucil-L-arginil-L-prolina etilamida monoacetato. El acetato de leuprolrelina, agonista de la hormona LH-RH, administrado continuamente y a dosis terapéuticas actúa como un potente inhibidor de la secreción de gonadotropinas. La administración prolongada de acetato de leuprolrelina provoca una inhibición de la esteroidogénesis ovárica y testicular, después de un estímulo inicial de la misma. Este efecto es reversible cuando se suspende la terapia con el fármaco.

La administración de leuprolrelina provoca un incremento inicial en los niveles de esteroides gonadales, tanto en el hombre como en la mujer. Sin embargo, con la administración continuada los niveles de gonadotropinas descienden, así como los niveles de esteroides sexuales. En el hombre, la testosterona disminuye hasta niveles similares a los del estado de castración o pre-puberales. En la mujer pre-menopáusica, el estradiol y los andrógenos disminuyen hasta niveles post-menopáusicos o pre-puberales. Estos cambios hormonales tienen lugar habitualmente durante el mes siguiente al inicio del tratamiento.

Teniendo en cuenta que los estrógenos estimulan el crecimiento de los fibromas uterinos y del tejido endometrial, la terapia con acetato de leuprolrelina está basada en la supresión de la producción de estrógenos.

### Propiedades farmacocinéticas

El acetato de leuprolrelina no es activo cuando se administra por vía oral. La biodisponibilidad de este fármaco es comparable por vía subcutánea e intramuscular.

El metabolismo, distribución y excreción del acetato de leuprolrelina no se ha determinado completamente en el hombre. Con la administración vía intramuscular de LORELINA DEPOT las concentraciones plasmáticas de acetato de leuprolrelina, se mantienen durante un mes.

Después de la administración de la inyección mensual hay una liberación inicial de acetato de leuprolrelina pasando a una liberación sostenida durante el periodo de un mes. Se detectan niveles terapéuticos de acetato de leuprolrelina durante cuatro semanas como mínimo. Del 85 al 100% de la dosis se libera durante el periodo de un mes.

No ha sido determinada la farmacocinética del fármaco en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

### INCOMPATIBILIDADES

No se han descrito.

### PERIODO DE VALIDEZ

Tres años.

### PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Almacenar por debajo de 30 °C.  
Mantener fuera del alcance de los niños.

### PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Venta con receta médica


### TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

PALMAGYAR S.A.  
Jr. General Federico Recavarren 382, Int. 101, Miraflores, Lima  
Teléfono: 435-2359

### RESPONSABLE DE LA FABRICACIÓN

Dongkook Pharmaceutical Co., Ltd. - Corea

Date of Revision of the text: march 2017  
Marketing License No.: import-2051/05

  
PALMAGYAR S.A.  
BILLY CAYRO LA ROSA  
DIRECTOR TÉCNICO  
C.I.F. P. 105564