

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

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 descendiendo 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 leuprolina) 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	Poco frecuente	Desconocida
	Rinitis		
	Infección del tracto urinario		Desconocida
	Candidiasis vulvovaginal	Poco frecuente	
	Gripe	Poco frecuente	
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)	Faringitis		Desconocida
	Neumonía		Desconocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Cáncer de piel		Desconocida
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción alérgica		Desconocida
	Apoplejía de la pituitaria		Desconocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Diabetes mellitus		Desconocida
	Aumento del apetito	Poco frecuente	Desconocida
	Hipoglucemia		Desconocida
	Deshidratación		Desconocida
	Hiperlipidemia		Desconocida
	Hiperfosfatemia		Desconocida
	Hipoproteinemia		Desconocida

	Aumento de peso anormal	Frecuente	
	Disminución anormal del peso	Frecuente	
Trastornos psiquiátricos	Inestabilidad emocional	Frecuente	
	Cambios de humor	Frecuente (tratamiento prolongado)	Poco frecuentes (tratamiento corto)
	Nerviosismo	Frecuente	Desconocida
	Disminución de la libido	Frecuente	
	Aumento de la libido	Frecuente	Desconocida
	Insomnio	Frecuente	Desconocida
	Trastornos del sueño	Frecuente	Desconocida
	Depresión	Frecuente	Desconocida
	Ansiedad	Poco frecuente	Frecuente (tratamiento prolongado)
	Ideas delirantes	Poco frecuente	Poco frecuente (tratamiento corto)
Pensamientos de suicidio		Desconocida	
Intento de suicidio		Desconocida	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	Frecuente	Desconocida
	Cefalea	Muy frecuente	Desconocida
	Parestesia	Frecuente	Desconocida
	Letargo		Desconocida
	Alteración de la memoria	Poco frecuente	Desconocida
	Disgeusia		Desconocida
	Hipoestesia		Desconocida
	Sincope		Desconocida
	Migrañas	Poco frecuente	
	Hipertonía	Frecuente	
Trastornos oculares	Neuropatía periférica		Desconocida
	Accidente cerebrovascular		Desconocida
	Pérdida de consciencia		Desconocida
	Ataque isquémico transitorio		Desconocida
	Parálisis		Desconocida
	Neuropatía		Desconocida
	Comulsiões		Desconocida
	Visión borrosa		Desconocida
	Trastorno ocular		Desconocida
	Disminución visual		Desconocida
Amblipia		Desconocida	
Trastornos del oído y del laberinto	Sequedad ocular	Poco frecuente	
	Conjuntivitis		
	Tinnitus		Desconocida
Trastornos cardiacos	Disminución acústica		Desconocida
	Insuficiencia cardíaca congestiva		Desconocida
	Arritmia		Desconocida
Trastornos vasculares	Infarto de miocardio		Desconocida
	Angina de pecho		Desconocida
	Taquicardia		Desconocida
	Bradicardia		Desconocida
	Vasodilatación	Muy frecuente	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Linfedema		Desconocida
	Hipertensión		Desconocida
	Flebitis		Desconocida
	Trombosis		Desconocida
	Hipertensión		Desconocida
	Venas varicosas		Desconocida
	Sotornos		Desconocida
	Rubefacción		Desconocida
	Poco 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	
	Hemorragia gastrointestinal		Desconocida
	Distensión abdominal	Frecuente	Desconocida
	Diarrea		Desconocida
	Disfagia	Frecuente	
	Flatulencia	Poco frecuente	Desconocida
	Sequedad de boca	Frecuente	
	Dolor abdominal		Desconocida
	Úlcera de duodeno		Desconocida
	Trastorno gastrointestinal		Desconocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Úlcera péptica		Desconocida
	Pólipo rectal		Desconocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Función hepática anormal		Desconocida
	Ictericia		Desconocida
	Daño hepático grave		Desconocida
	Alopecia		Desconocida
	Equimosis		Desconocida
	Rash	Frecuente	Desconocida
	Sequedad de piel	Frecuente	Desconocida
	Reacción de fotosensibilidad		Desconocida
	Urticaria	Poco frecuente	Desconocida
	Olor anormal de piel	Frecuente	Desconocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Hiperhidrosis		Desconocida
	Dermatitis		Desconocida
	Crecimiento anormal del cabello	Poco frecuente	
	Hirsutismo		Desconocida
	Pruito	Poco frecuente	
	Trastorno de las uñas	Poco frecuente	
	Coloración de la piel	Poco frecuente	
	Dermatitis ampollosa		Desconocida
	Trastorno de la pigmentación		Desconocida
	Lesión cutánea		Desconocida
Trastornos renales y urinarios	Mialgia	Poco frecuente	Desconocida
	Inflamación ósea		Desconocida
	Artralgia	Frecuente	Desconocida
	Dolor de espalda	Frecuente	Desconocida
	Espondilitis anquilosante		Desconocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Tenosinovitis		Desconocida
	Incontinencia urinaria		Desconocida
	Palaquiuria		Desconocida
	Micción urgente		Desconocida
	Hematuria		Desconocida
	Espasmos de vejiga		Desconocida
	Trastornos del tracto urinario		Desconocida
	Obstrucción del tracto urinario		Desconocida
	Ginecomastia		Desconocida
	Vaginitis	Muy frecuente	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Mastodinia		Desconocida
	Hemorragia vaginal		Desconocida
	Trastorno menstrual	Poco frecuente	Desconocida
	Dolor de mama	Frecuente	Desconocida
	Dolor pélvico	Poco frecuente	
	Meltrorragia	Poco frecuente	Desconocida
	Vaginitis	Muy frecuente	
	Menorragia	Poco frecuente	
	Dolor	Frecuente	Desconocida
	Dolor de mama	Poco frecuente	Desconocida
Edema	Frecuente		
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		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	
Exploraciones complementarias	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	
	Aumento de la urea sanguínea		Desconocida	
	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	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	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 tromboplastina parcial activada prolongado	Poco frecuente		
	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		
TABLA 2	Fractura espinal		Desconocida	
	Ensayos M86-031, M86-039, n=166		Postcomercialización	
	Sistema corporal	Término preferente	Frecuencia	Frecuencia
	Infecciones e infestaciones	Infección	Poco frecuente	Desconocida
Pielonefritis		Poco frecuente		
Furúnculo		Poco frecuente		
Infección del tracto urinario			Desconocida	
Faringitis			Desconocida	
Neumonía		Desconocida		
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)	Cáncer de piel		Desconocida	
	Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Desconocida	

Paracelso S.A.

Trastornos del sistema inmunológico	Bocio Apooplejía de la pituitaria		Desconocida Desconocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia	Poco frecuente	
	Diabetes mellitus		Desconocida
	Aumento del apetito	Poco frecuente	Desconocida
	Hipoglucemia		Desconocida
	Deshidratación		Desconocida
	Hiperlipidemia		Desconocida
	Hipercolesterolemia	Frecuente	
	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	Poco frecuente	Poco frecuentes (tratamiento corto)
	Nerviosismo	Muy frecuente	
	Disminución de la libido		Desconocida
	Aumento de la libido	Muy frecuente	
	Insomnio		Desconocida
	Trastornos del sueño	Muy frecuente	Desconocida
	Depresión		Desconocida
	Depresión mayor	Frecuente	Frecuente (tratamiento prolongado)
	Ansiedad	Frecuente	Poco frecuentes (tratamiento corto)
	Ideas delirantes	Poco frecuente	
	Pensamientos anormales	Frecuente	
	Estado de confusión	Poco frecuente	Desconocida
	Euforia	Frecuente	Desconocida
Hostilidad	Poco frecuente		
Apatía	Muy frecuente		
Nerviosismo/ansiedad			
Pensamientos de suicidio			
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	Muy frecuente	Desconocida
	Cefalea	Muy frecuente	Desconocida
	Parestesia	Frecuente	Desconocida
	Letargo		Desconocida
	Somnolencia	Poco frecuente	
	Alteración de la memoria		Desconocida
	Amnesia	Poco frecuente	
	Disgeusia		Desconocida
	Hipostesia		Desconocida
	Síncope	Poco frecuente	Desconocida
	Migraña	Frecuente	
	Hipertonía	Frecuente	
	Ataxia	Poco 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	Poco frecuente	Desconocida
	Disminución visual	Frecuente	Desconocida
	Ambliopía	Frecuente	Desconocida
	Dolor ocular	Poco frecuente	
Sequedad ocular		Desconocida	
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Frecuente	
	Tinnitus		Desconocida
	Disminución acústica		Desconocida
Trastornos cardíacos	Insuficiencia cardíaca congestiva		Desconocida
	Arritmia		Desconocida
	Infarto de miocardio		Desconocida
	Angina de pecho		Desconocida
	Taquicardia	Poco frecuente	
	Palpitaciones	Frecuente	
Bradicardia		Desconocida	
Trastornos vasculares	Vasodilatación	Muy frecuente	
	Linfedema		Desconocida
	Hipertensión		Desconocida
	Flebitis		Desconocida
	Trombosis		Desconocida
Hipotensión		Desconocida	
Venas varicosas		Desconocida	

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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Hemorragia vaginal		Desconocida
	Trastorno menstrual		Desconocida
	Agrandamiento de la mama	Poco frecuente	
	Mama urgente	Poco frecuente	
	Anofia de la mama	Frecuente	
	Fujo genital	Poco frecuente	
	Galactorrea	Frecuente	Desconocida
	Dolor de mama	Frecuente	
	Dolor pectoral	Frecuente	Desconocida
	Meltrorragia		
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor	Frecuente
Dolor de tórax		Frecuente	
Edema		Frecuente	Desconocida
Edema periférico		Frecuente	
Edema facial		Poco frecuente	
Edema generalizado		Poco frecuente	
Astenia		Frecuente	Desconocida
Pirexia			Desconocida
Reacción en el lugar de la inyección		Poco frecuente	
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	
Aumento del apetito	Poco frecuente		
Aumento del apetito	Poco frecuente		
Hiperlipidemia		Desconocida	
Deshidratación		Desconocida	
Hiperlipidemia		Desconocida	
Hiperfosfatemia		Desconocida	
Hipoproteinemia		Desconocida	
Exploraciones complementarias	Albúmina en orina		Desconocida
	Aumento de la urea sanguínea		Desconocida
	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
	Alteración 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	
Murmullo cardíaco		Desconocida	
Aumento de lipoproteínas de baja densidad		Desconocida	
Aumento de triglicéridos en sangre		Desconocida	
Aumento de bilirrubina en sangre		Desconocida	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Fractura espinal		Desconocida

PAINA GINER S.A.

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 leuporelina) y en la experiencia postcomercialización. Las frecuencias son: muy

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	Infección	Poco frecuente	Desconocida	
	Rinitis	Poco frecuente	Desconocida	
	Infección del tracto urinario		Desconocida	
	Gripe	Poco frecuente	Desconocida	
	Faringitis	Poco frecuente	Desconocida	
	Neumonía		Desconocida	
	Sinusitis	Poco frecuente		
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	Poco frecuente		Desconocida
	Reacción anafiláctica			Desconocida
Trastornos endocrinos	Pubertad precoz	Poco frecuente		Desconocida
	Bocio	Poco frecuente		Desconocida
	Apooplejía de la pituitaria			Desconocida
Trastornos del Metabolismo y de la nutrición	Crecimiento retardado	Frecuente		
	Aumento de peso anormal	Frecuente		
	Diabetes mellitus		Desconocida	
	Aumento del apetito	Poco frecuente	Desconocida	
	Hipoglucemia		Desconocida	
	Deshidratación		Desconocida	
	Hiperlipidemia		Desconocida	
	Hiperfosfatemia		Desconocida	
	Hipoproteinemia		Desconocida	
Trastornos psiquiátricos	Inestabilidad emocional	Frecuente		
	Cambios de humor		Frecuente (tratamiento prolongado)	
	Nerviosismo	Poco frecuente	Poco frecuentes (tratamiento corto)	
	Aumento de la libido		Desconocida	
	Insomnio		Desconocida	
	Trastornos del sueño	Poco frecuente	Desconocida	
	Depresión		Desconocida	
	Ansiedad		Frecuente (tratamiento prolongado)	
	Ideas delirantes		Poco frecuentes (tratamiento corto)	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo		Desconocida	
	Cefalea	Frecuente	Desconocida	
	Parestesia		Desconocida	
	Letargo		Desconocida	
	Somnolencia	Poco frecuente	Desconocida	
	Alteración de la memoria		Desconocida	
	Disgeusia		Desconocida	
	Hipostesia		Desconocida	
	Síncope	Poco frecuente	Desconocida	
	Hiperquinesia	Poco frecuente	Desconocida	
	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	
Trastornos del oído y del laberinto	Tinnitus		Desconocida	
	Disminución acústica		Desconocida	
Trastornos cardíacos	Arritmia		Desconocida	
	Taquicardia		Desconocida	
	Bradicardia	Poco frecuente	Desconocida	
Trastornos vasculares	Vasodilatación	Frecuente		
	Linfedema		Desconocida	
	Hipertensión	Poco frecuente	Desconocida	
	Trombosis		Desconocida	
	Hipotensión		Desconocida	
	Hipertensión		Desconocida	

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 hipotrogléxico 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 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 la enzima peptidasa y no por los enzimas del citocromo P450 como se observó en los estudios específicos, y debido a que se usa solo 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.

MANAGER S.A.
FARMACIA LA ROSA
CALLE DEL COMERCIO
14010 SAN VICENTE
MÁLAGA

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		Desconocida
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	

	Aumento de peso anormal	Frecuente	
	Disminución anormal del peso	Frecuente	
Trastornos psiquiátricos	Inestabilidad emocional	Frecuente	Frecuente (tratamiento prolongado)
	Cambios de humor		Poco frecuentes (tratamiento corto)
	Nerviosismo	Frecuente	Desconocida
	Disminución de la libido	Frecuente	Desconocida
	Aumento de la libido		Desconocida
	Insomnio	Frecuente	Desconocida
	Trastornos del sueño		Desconocida
	Depresión	Frecuente	Frecuente (tratamiento prolongado)
	Ansiedad	Poco frecuente	Poco frecuente (tratamiento prolongado)
	Ideas delirantes		Desconocida
Pensamientos de suicidio		Desconocida	
Intento de suicidio		Desconocida	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	Frecuente	Desconocida
	Cefalea	Muy frecuente	Desconocida
	Parestesia	Frecuente	Desconocida
	Lelargo		Desconocida
	Alteración de la memoria		Desconocida
	Disgeusia	Poco frecuente	Desconocida
	Hipostesia		Desconocida
	Sincope		Desconocida
	Migrañas	Poco frecuente	
	Hipertonía	Frecuente	
	Neuropatía periférica		Desconocida
	Accidente cerebrovascular		Desconocida
	Pérdida de consciencia		Desconocida
	Ataque isquémico transitorio		Desconocida
	Parálisis		Desconocida
Neurominipatía		Desconocida	
Convulsiones		Desconocida	
Trastornos oculares	Visión borrosa		Desconocida
	Trastorno ocular		Desconocida
	Disminución visual		Desconocida
	Ambliopía		Desconocida
	Secueda 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		Desconocida
	Linfedema		Desconocida
	Hipertensión		Desconocida
	Flebitis		Desconocida
	Trombosis		Desconocida
	Hipotensión		Desconocida
	Venas varicosas		Desconocida
	Solcos		Desconocida
	Rubefacción		Desconocida
	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Roce pleural	
Fibrosis pulmonar			Desconocida
Epistaxis			Desconocida
Disnea			Desconocida
Hemoptisis			Desconocida
Tos			Desconocida
Derame 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	Desconocida
	Flatulencia	Poco frecuente	Desconocida
	Sequedad de boca	Frecuente	Desconocida
	Dolor abdominal		Desconocida
	Úlcera de duodeno		Desconocida
	Trastorno gastrointestinal		Desconocida
Úlcera péptica		Desconocida	
Pólipo rectal		Desconocida	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopécia		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
	Poliqueturia		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
	Ginecomastia		Desconocida
	Vaginitis	Muy frecuente	Desconocida
	Mastodinia		Desconocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Hemorragia vaginal		Desconocida
	Trastorno menstrual	Poco frecuente	Desconocida
	Dolor de mama	Frecuente	Desconocida
	Dolor pélvico	Poco frecuente	Desconocida
	Meliorragia	Poco frecuente	Desconocida
	Vaginitis	Muy frecuente	Desconocida
	Menorragia	Poco frecuente	Desconocida
	Dolor	Frecuente	Desconocida
	Dolor de mama	Poco frecuente	Desconocida
	Edema	Poco frecuente	Desconocida
Edema periférico	Frecuente	Desconocida	
Astenia	Frecuente	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	Desconocida	
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		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		Desconocida
	Aumento de la urea sanguínea		Desconocida
	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	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	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	
	Furunculoc	Poco frecuente	
	Infección del tracto urinario		Desconocida
	Faringitis		Desconocida
Neumonía		Desconocida	
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)	Cáncer de piel		Desconocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia		Desconocida

Silvia Elena La Rosa

 S.G. S.R.L.

 Director Técnico

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	Muy frecuente		
	Disminución anormal del peso	Frecuente		
	Trastornos psiquiátricos	Inestabilidad emocional	Muy frecuente	Frecuente (tratamiento prolongado)
Cambios de humor				
Trastorno de la personalidad		Poco frecuente	Poco frecuentes (tratamiento corto)	
Nerviosismo		Muy frecuente		
Disminución de la libido			Desconocida	
Aumento de la libido		Muy frecuente		
Insomnio			Desconocida	
Trastornos del sueño		Muy frecuente	Desconocida	
Depresión			Frecuente (tratamiento prolongado)	
Depresión mayor		Frecuente		
Ansedad		Poco frecuente	Poco frecuentes (tratamiento corto)	
Ideas delirantes		Poco frecuente		
Pensamientos anormales		Frecuente		
Estado de confusión		Poco frecuente	Desconocida	
Euforia	Frecuente	Desconocida		
Hostilidad	Poco frecuente			
Apatía	Muy frecuente			
Nerviosismo/ansiedad				
Pensamientos de suicidio				
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	Muy frecuente	Desconocida	
	Cefalea	Muy frecuente	Desconocida	
	Parestesia	Frecuente	Desconocida	
	Letargo		Desconocida	
	Somnolencia	Poco frecuente		
	Alteración de la memoria		Desconocida	
	Amnesia	Poco frecuente		
	Disgeusia		Desconocida	
	Hipoestesia		Desconocida	
	Síncope	Poco frecuente		
	Migraña	Frecuente		
	Hipertonía	Frecuente		
	Ataxia	Poco 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	Poco frecuente	Desconocida
		Disminución visual	Frecuente	Desconocida
Anticipación		Frecuente	Desconocida	
Dolor ocular		Poco frecuente		
Sequedad ocular		Desconocida		
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Frecuente		
	Tinnitus		Desconocida	
	Disminución acústica		Desconocida	
Trastornos cardíacos	Insuficiencia cardíaca congestiva		Desconocida	
	Arritmia		Desconocida	
	Infarto de miocardio		Desconocida	
	Angina de pecho		Desconocida	
	Taquicardia	Poco frecuente	Desconocida	
	Palpitaciones	Frecuente		
	Bradycardia		Desconocida	
Trastornos vasculares	Vasodilatación	Muy frecuente		
	Linfedema		Desconocida	
	Hipertensión		Desconocida	
	Flebitis		Desconocida	
	Trombosis		Desconocida	
	Hipotensión		Desconocida	
	Venas varicosas		Desconocida	

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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Hemorragia vaginal		Desconocida
	Trastorno menstrual		Desconocida
	Agrandamiento de la mama	Poco frecuente	
	Mama turbante	Poco frecuente	
	Atrofia de la mama	Frecuente	
	Flujo genital	Frecuente	
	Gabatorrea	Poco frecuente	
	Dolor de mama	Frecuente	Desconocida
	Dolor pático	Frecuente	
	Metrorragia	Frecuente	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor	Frecuente	Desconocida
	Dolor de tórax	Frecuente	
	Edema	Frecuente	Desconocida
	Edema periférico	Frecuente	
	Edema facial	Poco frecuente	
	Edema generalizado	Poco frecuente	
	Astenia	Frecuente	Desconocida
	Pirexia		Desconocida
	Reacción en el lugar de la inyección	Poco frecuente	
	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
	Abceso estéril en el lugar de la inyección		Desconocida
	Hematoma en el lugar de la inyección		Desconocida
	Escalofríos	Frecuente	Desconocida
	Nódulo		Desconocida
	Hipersensibilidad en el lugar de la inyección	Poco frecuente	
Sed	Frecuente	Desconocida	
Inflamación		Desconocida	
Fibrosis péptica		Desconocida	
Exploraciones complementarias	Aumento de la urea sanguínea		Desconocida
	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
	Aumento de protrombina prolongado		Desconocida
	Tiempo de trombólisis parcial activada prolongado	Poco frecuente	Desconocida
	Murmullo cardíaco		Desconocida
	Aumento de lipoproteínas de baja densidad		Desconocida
	Aumento de triglicéridos en sangre		Desconocida
	Aumento de bilirrubina en sangre		Desconocida
	Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Fractura espinal	

BIMBOVARD LA ROSA S.A.

 INGENIERIA Y DESARROLLO DE FARMACOS

 C.A.F. 11.95884

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	rescuenza	Frecuencia
Infecciones e Infestaciones	Infección	Poco frecuente	Desconocida
	Rinitis	Poco frecuente	Desconocida
	Infección del tracto urinario		
	Gripe	Poco frecuente	
	Faringitis	Poco frecuente	Desconocida
	Neumonía		Desconocida
	Sinusitis	Poco frecuente	
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y Pólipos)	Neoplasia del cuello del útero	Poco frecuente	Desconocida
	Cáncer de piel		
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Poco frecuente	Desconocida
Trastornos endocrinos	Pubertad precoz	Poco frecuente	Desconocida
	Bocio	Poco frecuente	Desconocida
	Apoplejía de la pituitaria		Desconocida
Trastornos del Metabolismo y de la nutrición	Crecimiento retardado	Frecuente	
	Aumento de peso anormal	Frecuente	
	Diabetes mellitus		Desconocida
	Aumento del apetito	Poco frecuente	Desconocida
	Hipoglucemia		Desconocida
	Deshidratación		Desconocida
	Hiperlipidemia		Desconocida
Hiperfosfatemia		Desconocida	
Hipoproteinemia		Desconocida	
Trastornos psiquiátricos	Inestabilidad emocional	Frecuente	Frecuente (tratamiento prolongado)
	Cambios de humor		
	Nerviosismo	Poco frecuente	Poco frecuentes (tratamiento corto)
	Aumento de la libido		Desconocida
	Insomnio		Desconocida
Trastornos del sueño		Desconocida	
Depresión	Poco frecuente	Desconocida	
	Ansiiedad		Frecuente (tratamiento prolongado)
	Ideas delirantes		Poco frecuentes (tratamiento corto)
Trastornos del sistema nervioso	Mareo		Desconocida
	Cefalea	Frecuente	Desconocida
	Parestesia		Desconocida
	Letargo		Desconocida
	Somnolencia	Poco frecuente	
	Alteración de la memoria		Desconocida
	Disgeusia		Desconocida
Hipoestesia		Desconocida	
Síncope	Poco frecuente		
Hiperreflexia	Poco frecuente		
Neuropatía periférica		Desconocida	
Accidente cerebrovascular		Desconocida	
Pérdida de consciencia		Desconocida	
Parálisis		Desconocida	
Neuromiopatía		Desconocida	
Convulsiones		Desconocida	
Trastornos oculares	Visión borrosa		Desconocida
	Trastorno ocular		Desconocida
	Disminución visual		Desconocida
	Anticipación		Desconocida
	Sequedad ocular		Desconocida
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo		Desconocida
	Tinnitus		Desconocida
	Disminución acústica		Desconocida
Trastornos cardíacos	Insuficiencia cardíaca congestiva		Desconocida
	Arritmia		Desconocida
	Infarto de miocardio		Desconocida
	Angina de pecho		Desconocida
	Taquicardia	Poco frecuente	Desconocida
Palpitaciones	Frecuente		
Bradycardia		Desconocida	
Trastornos vasculares	Vasodilatación	Muy frecuente	
	Linfedema		Desconocida
	Hipertensión		Desconocida
	Trombosis		Desconocida
	Hipotensión		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 leuporelina) y en la experiencia postcomercialización. Las frecuencias son: muy

	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	
	Olor anormal de piel		Desconocida
	Dermatitis		Desconocida
	Crecimiento anormal del cabello		Desconocida
	Hirsutismo	Poco frecuente	
	Trastorno del cabello	Poco frecuente	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	
	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		
	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-menopáusia, 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