

시방서 / Spec.		
제품명 Product Name	Lorelin Depot inj. 7.5mg	
구분 Type-Material	날장형 설명서	
자재코드 Code No.	505844-006	
규격 Size (L X W X H/mm)	297X210 (접지 후 148 x 53)	
소재 Metrial	모조지 80g	
후가공 Post Processing	8단 접지후 2단 접지	
풀림 Unroll	-	
색상 Color	인쇄적용	
	먹 1도	
	QA확인	
먹1도		
개정사유 Reason for revision	-전체 문구 수정 -자재코드 기재	
국가 Country-Company	페루(PERU)	
작성일 Date	2022. 03. 21	
담당 Manager	디자인	김태양
	개발부	-
	마케팅	-
	생산부	연구중
	품질관리부	이소진
	구매부	신한웅
	제조관리부	이덕근
해외사업부	장유진	
비고 Remarks	수입사: PALMAGYAR	
Dongkook 동국제약		

LORELINA DEPOT

Acetato de Leuprorelina 7.5mg/2mL Polvo y disolvente para suspensión inyectable

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a recibir este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Es posible que tenga que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos secundarios, consulte a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario que no se mencione en este prospecto.

Qué hay en el prospecto:

1. Que es Lorelina Depot 7.5mg y para que se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir Lorelina Depot 7.5mg, suspensión inyectable
3. Cómo usar Lorelina Depot 7.5mg, suspensión inyectable
4. Reacciones adversas.
5. Interacciones medicamentosas
6. Conservación
7. Contenido del envase e información adicional

1. Que es Lorelina Depot 7.5mg y para que se utiliza

Lorelina Depot 7.5mg, suspensión inyectable para la administración de 1 mes (acetato de leuprorelina) está indicada en el tratamiento paliativo del cáncer de próstata avanzado.

2. Qué necesita saber antes de recibir Lorelina Depot 7.5mg, suspensión inyectable

CONTRAINDICACIONES

LORELINA DEPOT 7.5mg está contraindicado en: Hipersensibilidad LORELINA DEPOT 7.5mg está contraindicado en personas con hipersensibilidad conocida a los agonistas de GnRH o cualquiera de los excipientes de LORELINA DEPOT. En la literatura médica se han notificado casos de reacciones anafilácticas a los agonistas de GnRH.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA USO

Brote del tumor

Inicialmente, LORELINA DEPOT 7.5mg, al igual que otros agonistas de GnRH, provoca aumentos en los niveles séricos de testosterona hasta aproximadamente un 50% por encima del valor inicial durante las primeras semanas de tratamiento. Se han observado casos aislados de obstrucción ureteral y compresión de la médula espinal, que pueden contribuir a la parálisis con o sin complicaciones fatales. Puede desarrollarse un empeoramiento transitorio de los síntomas. Un pequeño número de pacientes puede experimentar un aumento temporal del dolor óseo, que puede tratarse sintomáticamente.

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

Hiperglucemia y diabetes

Se ha informado de hiperglucemia y un mayor riesgo de desarrollar diabetes en hombres que reciben agonistas de GnRH. La hiperglucemia puede representar el desarrollo de diabetes mellitus o un empeoramiento del control glucémico en pacientes con diabetes. Monitoree la glucosa en sangre y/o hemoglobina glicosilada (HbA1c) periódicamente en pacientes que reciben un agonista de GnRH y maneje con la práctica actual para el tratamiento de hiperglucemia o diabetes.

Enfermedades cardiovasculares

Se ha informado un mayor riesgo de desarrollar infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita y accidente cerebrovascular asociado con el uso de agonistas de GnRH en hombres. El riesgo parece bajo según las razones de probabilidad informadas y debe evaluarse cuidadosamente junto con los factores de riesgo cardiovascular al determinar un tratamiento para pacientes con cáncer de próstata. Los pacientes que

reciben un agonista de GnRH deben ser monitoreados para detectar síntomas y signos que sugieran el desarrollo de una enfermedad cardiovascular y ser tratados de acuerdo con la práctica clínica actual.

Efecto sobre el intervalo QT/QTc

La terapia de privación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT/QTc. Los proveedores deben considerar si los beneficios de la terapia de privación de andrógenos superan los riesgos potenciales en pacientes con síndrome de QT largo congénito, insuficiencia cardíaca congestiva, anomalías frecuentes de electrolitos y en pacientes que toman medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT. Deben corregirse las anomalías electrolíticas. Considere la monitorización periódica de electrocardiogramas y electrolitos.

Convulsiones

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

Pruebas de laboratorio

Controlar los niveles séricos de testosterona tras la inyección de LORELINA DEPOT 7.5 mg para la administración de 1 mes. En la mayoría de los pacientes, los niveles de testosterona aumentaron por encima de la línea de base, y luego disminuyeron a partir de entonces a niveles de castrado (< 50 ng/dL) en cuatro semanas.

Toxicidad Embriofetal

Según los resultados de estudios en animales, LORELINA DEPOT 7.5mg puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. En estudios de toxicología reproductiva y del desarrollo animal, la administración de la formulación mensual de acetato de leuprolida el día 6 de gestación (se esperaba una exposición sostenida durante todo el período de organogénesis) provocó toxicidad embriofetal adversa en animales a dosis inferiores a la dosis humana, basada en superficie corporal, usando una dosis diaria estimada. Informe a las pacientes embarazadas y mujeres en edad fértil del riesgo potencial para el feto (consulte Uso en poblaciones específicas).

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo Resumen de riesgos

Según los resultados de los estudios en animales y el mecanismo de acción, LORELINA DEPOT 7.5mg puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. No hay datos disponibles en mujeres embarazadas para informar el riesgo asociado al fármaco. En estudios de toxicología reproductiva y del desarrollo animal, la administración de una formulación mensual de acetato de leuprolida el día 6 de gestación (se esperaba una exposición sostenida durante el período de organogénesis) provocó toxicidad embriofetal adversa en animales a dosis inferiores a la dosis humana basada en superficie utilizando una dosis diaria estimada (ver datos). Informe a las pacientes embarazadas y a las mujeres en edad fértil del riesgo potencial para el feto.

Datos de animales

Se observaron malformaciones fetales importantes en estudios de toxicología del desarrollo y la reproducción en conejos después de una sola administración de la formulación mensual de acetato de leuprolida el día 6 de embarazo a dosis de 0,00024, 0,0024 y 0,024 mg/kg (aproximadamente 1/1600 a 1/16 la dosis humana basada en la superficie corporal utilizando una dosis diaria estimada en animales y

seres humanos). Dado que en el estudio se utilizó una formulación de depósito, se requirió una exposición sostenida a leuprolida esperado durante todo el período de organogénesis y hasta el final de la gestación. Estudios similares en ratas no demostraron un aumento en las malformaciones fetales, sin embargo, hubo un aumento de la mortalidad fetal y una disminución del peso fetal con las dos dosis más altas de la formulación mensual de acetato de leuprolida en conejos y con la dosis más alta (0.024 mg/kg) en ratas.

Lactancia

No se ha establecido la seguridad y eficacia de LORELINA DEPOT 7.5mg en mujeres. No hay información sobre la presencia de LORELINA DEPOT 7.5mg en la leche materna, los efectos en el niño amamantado o los efectos en la producción de leche. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna y debido al potencial de reacciones adversas graves en un niño amamantado por LORELINA DEPOT, se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o suspender el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Mujeres y hombres con potencial reproductivo Esterilidad

Machos. Según los hallazgos en animales y el mecanismo de acción, LORELINA DEPOT 7.5mg puede afectar la fertilidad en machos con potencial reproductivo.

Administración a los ancianos

En los ensayos clínicos de LORELINA DEPOT 7.5mg en cáncer de próstata, el 80% de los sujetos estudiados tenían al menos 65 años de edad. Por lo tanto, el etiquetado refleja la eficacia y seguridad de LORELINA DEPOT 7.5mg en esta población.

EFFECTOS EN LA HABILIDAD DE MANEJAR Y USAR MÁQUINAS

No conduzca ni maneje maquinaria si siente somnolencia, mareos o alteraciones visuales mientras recibe tratamiento con este medicamento y tenga cuidado hasta que sepa cómo lo afecta este medicamento. Asegúrese de saber cómo reacciona a este medicamento antes de hacer cualquier otra cosa que pueda ser peligrosa si se siente mareado o aturdido.

SOBREDOSIS

No hay experiencia de sobredosis en ensayos clínicos. En ratas, una sola dosis subcutánea de 100 mg/kg (aproximadamente 4.000 veces la dosis humana diaria estimada en función del área de superficie corporal) resultó en disnea, disminución de la actividad y rascado excesivo. En los primeros ensayos clínicos con acetato de leuprolida por vía subcutánea diaria, dosis tan altas como 20 mg/día durante un máximo de dos años no provocaron efectos adversos diferentes de los observados con la dosis de 1 mg/día.

3. Cómo usar Lorelina Depot 7.5mg, suspensión inyectable

Debe administrarse bajo la supervisión de un médico

El producto es para un solo uso en un único paciente. Desechar cualquier residuo

Ruta de administración: vía intramuscular

Aplicar el disolvente adjunto (2ml) por 1 vial antes de la administración. Para preparar la solución uniforme en suspensión prestar atención a no realizar burbujas, suspender bien todas las partículas y usarla. La suspensión es de color blanca

4. Reacciones adversas.

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

- Brote de tumor
- Hiperglucemia y diabetes
- Enfermedad cardiovascular
- Efecto en el intervalo QT/QTc
- Convulsiones

Dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no

pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

4.1 LORELINA DEPOT 7.5mg para administración de 1 mes

En la mayoría de los pacientes, los niveles de testosterona aumentaron por encima del valor inicial durante la primera semana, descendiendo posteriormente a los niveles iniciales o por debajo al final de la segunda semana de tratamiento.

Las posibles exacerbaciones de los signos y síntomas durante las primeras semanas de tratamiento son una preocupación en pacientes con metástasis vertebrales y/o obstrucción urinaria o hematuria que, si se agravan, pueden conducir a problemas neurológicos tales como debilidad temporal y/o parestesia de las extremidades inferiores, o empeoramiento de los síntomas urinarios

En un ensayo clínico de LORELINA DEPOT 7.5mg para la administración de 1 mes, se informaron las siguientes reacciones adversas en el 5% o más de los pacientes durante el período inicial de tratamiento de 24 semanas.

Reacciones adversas informadas en ≥ 5% de los pacientes LORELINA DEPOT 7.5mg para la administración de 1 mes (N = 56)

	N	(%)
Cuerpo como un agujero		
Dolor general	13	(23,2)
Infección	3	(5,4)
Sistema cardiovascular		
Sofocos / sudores *	32	(57,1)
Sistema digestivo		
Trastornos gastrointestinales	8	(14,3)
Trastornos metabólicos y nutricionales Sistema		
Edema	8	(14,3)
nervioso		
Libido disminuida *	3	(5,4)
Sistema respiratorio		
Desorden respiratorio	6	(10,7)
Sistema urogenital		
Trastorno urinario	7	(12,5)
Impotencia*	3	(5,4)
Atrofia testicular*	3	(5,4)

* Debido al efecto fisiológico esperado de la disminución de los niveles de testosterona.

En este mismo estudio, se notificaron las siguientes reacciones adversas en menos del 5% de los pacientes tratados con LORELINA DEPOT 7.5mg para la administración de 1 mes: Cuerpo en general: astenia, celulitis, fiebre, dolor de cabeza, reacción en el lugar de la inyección, neoplasia del sistema cardiovascular: angina, insuficiencia cardíaca congestiva

Sistema digestivo: anorexia, disfagia, eructos, úlcera péptica Sistema hemico y linfático: equimosis Sistema musculoesquelético - Mialgia

Sistema nervioso: agitación, insomnio/trastornos del sueño, trastornos neuromusculares Sistema respiratorio: enfisema, hemoptisis, edema pulmonar, aumento del esputo Piel y apéndices: trastorno del cabello, reacción cutánea

Sistema urogenital: balanitis, agrandamiento de las mamas, infección del tracto urinario Anormalidades de laboratorio

Se observaron anomalías de ciertos parámetros, pero su relación con el tratamiento farmacológico es difícil de evaluar en esta población. Se registró lo siguiente en ≥5% de los pacientes en la visita final: Disminución de albúmina, disminución de hemoglobina / hematocrito, disminución de fosfatasa ácida prostática, disminución de proteína total, disminución de la gravedad específica de la orina, hiperglucemia, hiperuricemia, aumento de BUN, aumento de creatinina, aumento de las pruebas de función hepática. (AST, LDH), aumento de fósforo, aumento de plaquetas, aumento de la fosfatasa del ácido prostático, aumento del colesterol total, aumento de la gravedad específica de la orina, leucopenia.

4.2 Post-comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de LORELINA DEPOT. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la

exposición al fármaco.

Durante la vigilancia posterior a la comercialización, que incluye otras formas de dosificación y otras poblaciones de pacientes, se notificaron las siguientes reacciones adversas.

Al igual que otras drogas de esta clase, se han informado cambios de humor, incluida la depresión. Ha habido informes muy raros de ideación e intento de suicidio. Muchos de estos pacientes, pero no todos, tenían antecedentes de depresión u otras enfermedades psiquiátricas. Se debe asesorar a los pacientes sobre la posibilidad de desarrollo o empeoramiento de la depresión durante el tratamiento con LORELINA.

Rara vez se han informado síntomas compatibles con un proceso anafilactoide o asmático (tasa de incidencia de aproximadamente 0,002%). También se han notificado erupciones, urticaria y reacciones de fotosensibilidad.

Cambios en la densidad ósea: en la literatura médica se ha informado una disminución de la densidad ósea en hombres que se han sometido a una orquiectomía o que han sido tratados con un análogo agonista de GnRH. En un ensayo clínico, 25 hombres con cáncer de próstata, 12 de los cuales habían sido tratados previamente con acetato de leuprolida durante al menos seis meses, se sometieron a estudios de densidad ósea como resultado del dolor. El grupo tratado con leuprolida tuvo puntuaciones de densidad ósea más bajas que el grupo de control no tratado. Se puede anticipar que largos períodos de castración médica en hombres tendrán efectos sobre la densidad ósea.

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

Se han notificado reacciones localizadas que incluyen induración y abscesos en el lugar de la inyección.

Los síntomas compatibles con la fibromialgia (p. Ej., Dolor articular y muscular, dolores de cabeza, trastornos del sueño, malestar gastrointestinal y falta de aire) se han informado de forma individual y colectiva.

Sistema cardiovascular - Hipotensión, infarto de miocardio, embolia pulmonar Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos - Enfermedad pulmonar intersticial Trastorno hepatobiliar - Lesión hepática grave inducida por fármacos

Sistema hemático y linfático: disminución de leucocitos

Sistema nervioso central/periférico: convulsiones, neuropatía periférica, fractura/parálisis de la columna vertebral

Sistema endocrino - Diabetes

Sistema musculoesquelético - Síntomas similares a tenosinovitis Sistema urogenital - Dolor de próstata

Vea otros prospectos de LORELINA DEPOT 7.5mg y LORELINA Inyección para otras reacciones reportadas en mujeres y poblaciones pediátricas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Peruano de farmacovigilancia farmacovigilancia@minsa.gob.pe

5. Interacciones medicamentosas

No se han realizado estudios de interacción farmacocinética con LORELINA DEPOT. Interacciones entre fármacos y pruebas de laboratorio

La administración de LORELINA DEPOT 7.5mg en dosis terapéuticas produce la supresión del sistema pituitario-gonadal. La función normal generalmente se restablece dentro de los tres meses posteriores a la interrupción del tratamiento. Debido a la supresión del sistema pituitario-gonadal por LORELINA DEPOT 7.5mg, las pruebas de diagnóstico de las funciones pituitaria gonadotrópica y gonadal realizadas durante el tratamiento y hasta tres meses después de la interrupción de

LORELINA DEPOT 7.5mg pueden verse afectadas.

6. Conservación

Almacenamiento: Almacenar por debajo de 30°C

Mantenga este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

Su médico, enfermero o farmacéutico debe desechar cualquier parte del contenido que quede después de su uso. Lo mismo se aplica a las soluciones en las que la apariencia visual del producto ha cambiado.

7. Contenido del envase e información adicional

LORELINA DEPOT 7.5mg se suministra en Caja de cartón conteniendo 1, 5 y 10 viales de vidrio neutro tipo I incoloro conteniendo polvo para suspensión inyectable + 1, 5 y 10 ampollas de vidrio neutro tipo I incoloro conteniendo disolvente x 2 ml

COMPOSICION.

Cada vial contiene:

Leuprorelina acetato 7,5mg

Polímeros biodegradables poli

(D-L-lactico-co-glicolido).....65,64mg

D-manitol..... 13,2mg

Cada ampolla disolvente contiene:

D-manitol..... 100mg

Carboximetilcelulosa sódica 10mg

Polisorbato 80 2mg

Agua para inyección csp2ml

Titular de la autorización de comercialización

PALMAGYAR S.A.

Jr. General Federico Recavarren N.º 382, Int 101, Miraflores, Lima-Perú

TELEF. 435-2359 I 435-2389

Responsable de la fabricación

Donkgook Pharmaceutical Co., Ltd.