



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-54057610-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-54057610-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTEVERDE S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente y nueva indicación para la Especialidad Medicinal denominada DECAPEPTYL RETARD 3,75 mg y 11,25mg y 22,5 mg / TRIPTORELINA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO (INTRAMUSCULAR) / TRIPTORELINA 3,75 mg, 11,25 mg y 22,5 mg; aprobada por Certificado N° 43059.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MONTEVERDE S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DECAPEPTYL RETARD 3,75 mg y 11,25mg y 22,5 mg / TRIPTORELINA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO (INTRAMUSCULAR) / TRIPTORELINA 3,75 mg, 11,25 mg y 22,5 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-05138979-APN-DERM#ANMAT e IF-2021-05138951-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-05139056-APN-DERM#ANMAT e IF-2021-05139011-APN-DERM#ANMAT; y las Nuevas Indicaciones: -Carcinoma de próstata hormono dependiente localizado de alto riesgo o localmente avanzado, en combinación con radioterapia. - Infertilidad femenina: Supresión hipofisaria integral en el marco de la procreación médica asistida. - Carcinoma de mama: Tratamiento adyuvante en combinación con tamoxifeno o un inhibidor de aromatasas del cáncer de mama en estadio inicial hormonosensible, en mujeres con alto riesgo de recurrencia que se han confirmado premenospáusicas tras la finalización de la quimioterapia. - Tratamiento de la pubertad precoz de inicio antes de los 8 años en las niñas y antes de los 10 años en los niños.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43059, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-54057610-APN-DGA#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

DECAPEPTYL® RETARD 22,5
TRIPTORELINA 22,5 mg
Inyectable Liofilizado
Liberación prolongada – Vía intramuscular

Industria Suiza

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada frasco ampolla contiene:

Triptorelina (como pamoato) 22,5 mg

Polímero (dl láctido-co-glicólido) 75:25, Polímero (dl láctido-co-glicólido) 85:15, manitol, carboximetilcelulosa sódica, polisorbato 80, c.s.

Ampolla con solvente: Agua para inyección c.s.p. 2 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Análogo de la hormona de liberación de gonadotrofina
Código ATC L02A E04

INDICACIONES Y USOS:

Cáncer de próstata:

Tratamiento del cáncer de próstata hormono-dependiente en estado avanzado. También está indicado en el tratamiento del cáncer de próstata hormono-dependiente localizado de alto riesgo o localmente avanzado, en combinación con radioterapia.

Pubertad precoz central:

Tratamiento de pubertad precoz central (inicio antes de los 8 años en las niñas y 10 años en los niños).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La triptorelina, un agonista del LH-RH, actúa como un potente inhibidor de la secreción de gonadotrofina cuando se la administra continuamente o en dosis terapéuticas. Los estudios de animales machos y de humanos de sexo masculino muestran que luego de la administración de la triptorelina existe un incremento

DEC_TRI_22,5mg_PI_AR_GER_jun2020.01

inicial y temporario de la hormona luteinizante (LH), de la hormona folículo-estimulante (FSH), y la testosterona en hombres y estradiol en mujeres.

No obstante, la administración crónica y continuada de triptorelina disminuye la secreción de LH y FSH e inhibe la esteroidogénesis testicular y ovárica.

En hombres con cáncer de próstata:

Se produce una reducción de los niveles de testosterona dentro del rango normal que generalmente ocurre luego de la castración quirúrgica, aproximadamente entre 2 y 4 semanas luego de la iniciación de la terapia.

Decapeptyl® Retard se ha diseñado para liberar 22,5 mg de triptorelina en un periodo de 6 meses. Una vez alcanzados los niveles de testosterona propios de la castración al final del primer mes, estos se mantienen mientras los pacientes reciban su inyección cada veinticuatro semanas.

Esto causa atrofia accesoria de los órganos sexuales. Estos efectos son generalmente reversibles al discontinuar el producto medicinal.

Los derivados de pamoato y acetato de triptorelina son equivalentes en materia de farmacodinamia y toxicidad y son intercambiables.

En los animales, la administración de la triptorelina ayudó a la inhibición del crecimiento de algunos tumores prostáticos sensibles a las hormonas en modelos experimentales.

Eficacia y seguridad clínica:

Cáncer de próstata

Cerca del 80% de los cánceres de próstata dependen de los andrógenos. Este es el motivo por el cual la inhibición de la secreción de testosterona a menudo permite alcanzar una remisión parcial o una disminución del avance del tumor y por lo tanto una mejora sintomática (retención urinaria, dolores cancerosos). Por una parte, esta inhibición puede obtenerse mediante una operación (orquiectomía, suprarrenalectomía, hipofisectomía) y por otra parte mediante castración química (tratamiento con estrógenos y antiandrógenos), o como ya se describió, mediante la administración continua de Decapeptyl® Retard.

En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, varios ensayos clínicos aleatorizados a largo plazo aportan evidencia del beneficio de la terapia de privación androgénica (TDA) en combinación con radioterapia (RT) en comparación con RT sola (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863, D'Amico et al., JAMA, 2008).

DEC_TRI_22,5mg_PI_AR_GER_jun2020.01

En un estudio aleatorizado fase III (EORTC 22961) con 970 pacientes incluidos con cáncer de próstata localmente avanzado (principalmente T2c-T4 con algunos pacientes T1C a T2B con enfermedad ganglionar regional patológica) de los cuales 483 se asignaron a la terapia de deprivación androgénica a corto plazo (6 meses) en combinación con radioterapia y 487 a la terapia a largo plazo (3 años), un análisis de no inferioridad comparó la terapia concomitante a corto y largo plazo y tras el tratamiento hormonal con agonistas de la LHRH, principalmente triptorelina (62,2%) o goserelina (30,1%).

La mortalidad a los 5 años relacionada con el cáncer de próstata en los grupos de "tratamiento hormonal a corto plazo" y "tratamiento hormonal a largo plazo" fue del 4,7% y 3,2% respectivamente, con un riesgo relativo de 1,71 (IC95% [1,14 a 2,57], $p = 0,002$).

La calidad de vida global utilizando QLQ-C30 no difiere significativamente entre los dos grupos ($P=0,37$).

La evidencia para la indicación de cáncer de próstata localizado de alto riesgo se basa en estudios publicados de radioterapia combinada con análogos de la GnRH. Se analizaron los datos clínicos de cinco estudios publicados (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10, y D'Amico et al., 2008), que demuestran un beneficio clínico de la combinación de análogo de la GnRH con radioterapia. En los estudios publicados no fue posible la clara diferenciación de las respectivas poblaciones del estudio para las indicaciones cáncer de próstata localmente avanzado y cáncer de próstata localizado de alto riesgo.

En pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, los estudios clínicos han demostrado el beneficio de la adición de acetato de abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis androgénica, o de enzalutamida, un inhibidor del receptor androgénico, a los análogos de la GnRH como triptorelina.

Pubertad precoz

La inhibición de la actividad gonadotrópica hipofisiaria en niños con pubertad precoz conduce a la reducción de los niveles de LH luego de la prueba de estimulación de GnRH (o agonista de GnRH) y a la supresión de la secreción del estradiol y de la testosterona en niñas y niños respectivamente.

En un estudio clínico no comparativo, 44 niños con pubertad precoz central (39 niñas y 5 niños) fueron tratados con un total de dos inyecciones intramusculares de Decapeptyl® Retard 22.5 mg durante 12 meses (48 semanas). La supresión de las concentraciones de LH estimuladas a niveles prepúberes se logró en el 95.54% de los sujetos al tercer mes, y en el 93.2% y 97.7% de los sujetos al sexto y decimosegundo mes respectivamente.

DEC_TRI_22,5mg_PI_AR_GER_jun2020.01

La consecuencia es una regresión o estabilización de las características sexuales secundarias y la ralentización de la maduración ósea y crecimiento acelerados. En las niñas, la estimulación ovárica inicial al comienzo del tratamiento, seguido por el tratamiento de incremento de estrógenos inducido, puede conducir, en el primer mes, a la retirada del sangrado uterino de intensidad leve a moderada. Decapeptyl® Retard es eficaz en la supresión de la liberación hipofisaria de LH y FSH, y consecuentemente de la secreción gonadal de estradiol en las niñas, y de testosterona en los niños a valores prepúberes, con efecto favorable sobre la progresión de los signos clínicos de la pubertad.

ACCIÓN FARMACOCINÉTICA

Absorción:

Después de una única inyección intramuscular de Decapeptyl® Retard a pacientes con cáncer de próstata, el $t_{máx}$ fue de 3 (2-12) horas y la $C_{máx}$ (0-169 días) fue de 40,0 (22,2-76,8) ng/ml.

En niños con pubertad precoz la $t_{máx}$ fue de 4 (2-8) horas y la $C_{máx}$ (0-169 días) fue de 39,9 (19,1-107,0) ng/ml.

La triptorelina no se acumuló a lo largo de los 12 meses de tratamiento.

Distribución:

Los resultados de las investigaciones farmacocinéticas llevadas a cabo en hombres sanos indican que luego de la administración en bolo intravenoso, la triptorelina es distribuida y eliminada de acuerdo con un modelo de 3 compartimientos y las vidas medias correspondientes son aproximadamente 6 minutos, 45 minutos y 3 horas.

El volumen de distribución en un estadio regular de la triptorelina seguida de la administración intravenosa de 0,5 mg de triptorelina es de aproximadamente 30 l en voluntarios masculinos sanos. No existe evidencia alguna de que la triptorelina en concentraciones clínicamente relevantes se une a las proteínas del plasma.

Metabolismo:

Los metabolitos de la triptorelina no han sido determinados en los humanos. Sin embargo, la información farmacocinética en humanos sugiere que los fragmentos de la terminal C producidos por la degradación de los tejidos o son completamente degradados dentro de los mismos, se degradan más rápidamente aún en el plasma, o son evacuados por los riñones.

Eliminación:

La triptorelina es eliminada tanto por el hígado como por los riñones. Tras la administración intravenosa de 0,5 mg de triptorelina el 42% de esta dosis se excretó en la orina como triptorelina no metabolizada.

DEC_TRI_22,5mg_PI_AR_GER_jun2020.01

La eliminación total de la triptorelina es de alrededor de 200 ml/minuto y su vida promedio terminal de 2.8 horas.

Poblaciones Especiales:

Edad: La influencia de la edad en la farmacocinética de la triptorelina no ha sido estudiada sistemáticamente. Los datos farmacocinéticos recopilados entre jóvenes voluntarios de sexo masculino de 20 a 22 años con una eliminación de la creatinina suprafisiológica (aprox 150 ml/min) indican sin embargo que la triptorelina es eliminada dos veces más rápido por los jóvenes, lo que es imputable al hecho que la eliminación de la creatinina disminuye con la edad.

Función renal: Una función renal limitada acarrea un retardo en la eliminación de la triptorelina.

La vida promedio fue de 6.7 horas en los pacientes con insuficiencia renal moderada (eliminación de la creatinina promedio de 40 ml/min) y de 7,8 horas en los pacientes que padecen insuficiencia renal grave (eliminación de la creatinina promedio 8,9 ml/minuto).

Función hepática: En los pacientes con una función hepática limitada, la vida promedio triptorelina fue de 7.65 horas. La parte de triptorelina no metabolizada eliminada por vía urinaria se incrementó al 62% en estos pacientes, indicando que el hígado juega un rol importante en la eliminación de la triptorelina.

Etnicidad: La influencia de la raza en la farmacocinética de la triptorelina no ha sido estudiada.

Datos preclínicos

La toxicidad aguda de la triptorelina es baja. Los efectos observados estuvieron relacionados principalmente con la exacerbación del efecto farmacológico de la triptorelina.

En estudios de toxicidad crónica en dosis clínicas, la triptorelina indujo lesiones macro y microscópicas en los órganos reproductores en ratas y perros machos. Se consideró que estos efectos reflejan la supresión de la función gonadal causada por la actividad farmacológica del principio activo. Estas lesiones se revirtieron parcialmente en la fase de recuperación. Tras la administración subcutánea a ratas de 10 µg/kg durante los días 6 a 15 de gestación (comparable con la dosis clínica de 3,75 mg cada 4 semanas en el ser humano), la triptorelina no provocó embriotoxicidad, teratogénesis ni efectos en las crías. Sin embargo, se observó una reducción del peso materno y un mayor número de reabsorciones con 100 µg/kg.

La triptorelina no presenta efectos mutagénicos *in vitro* o *in vivo*. En ratones, no se observó ningún efecto oncogénico con triptorelina, con dosis de hasta 6,000 µg/kg, al cabo de 18 meses de tratamiento.

En un estudio de carcinogénesis en ratas, de 23 meses de duración, se encontró una incidencia prácticamente del 100% de tumores benignos de la pituitaria, con cada nivel de dosis, los cuales provocaron la muerte prematura. El aumento de la incidencia de tumores hipofisarios benignos en ratas es un efecto frecuente del tratamiento con agonistas de la LH - RH. Se desconoce la importancia clínica de esta observación.

Con una dosis 8 veces superior a la recomendada en humanos (con relación a la superficie corporal), los experimentos en animales mostraron una toxicidad en ratas para la organogénesis (toxicidad materna y embriotoxicidad). Se verificaron casos aislados de hidrouréter en ratas jóvenes expuestas *in útero* con dosis elevadas de triptorelina.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis habitual es una inyección intramuscular única de Triptorelina 22,5 mg una vez cada 24 semanas con control médico. Se inyecta de forma alternada en el glúteo derecho y el izquierdo.

En “el cáncer de próstata hormono-dependiente localizado de alto riesgo o localmente avanzado de forma concomitante y tras la radioterapia” los datos clínicos con triptorelina han demostrado que la radioterapia seguida de privación androgénica a largo plazo es preferible a la radioterapia seguida de terapia de privación androgénica a corto plazo. La duración de la terapia de privación androgénica recomendada por las guías médicas para pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo o localmente avanzado que reciben radioterapia es de 2-3 años.

En pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, no castrados quirúrgicamente, que reciben triptorelina y que son elegibles para el tratamiento con un inhibidor de la biosíntesis androgénica, el tratamiento con triptorelina debe continuarse.

La preparación Triptorelina 22,5 mg debe ser utilizada solamente por médicos o personal médico.

El sitio de inyección debe modificarse periódicamente.

Control del tratamiento de Cáncer de próstata

DEC_TRI_22,5mg_PI_AR_GER_jun2020.01

La eficacia del tratamiento puede controlarse determinando los niveles séricos de testosterona y del antígeno prostático específico (PSA) y la apreciación subjetiva (mejora de los síntomas, como problemas de micción, dolores cancerígenos, etc.). La testosterona puede dosificarse inmediatamente antes o después de la inyección.

Recomendaciones posológicas particulares

Población pediátrica: La dosis habitual es una inyección intramuscular Decapeptyl® Retard 22,5 mg, cada 24 semanas. El tratamiento de los niños con Decapeptyl® Retard 22,5 mg debe realizarse bajo supervisión general de un endocrinólogo pediatra o de un pediatra o endocrinólogo con experiencia en el tratamiento de la pubertad precoz central.

El tratamiento debe detenerse cerca de la edad fisiológica de la pubertad en los niños y niñas y no debe ser continuado en las niñas con una maduración ósea de más de 12-13 años. La disponibilidad de datos es limitada en los niños en relación al tiempo óptimo para detener el tratamiento en base a la edad ósea, no obstante, se aconseja detener el tratamiento en los niños con una maduración ósea de 13-14 años.

Pacientes ancianos: No es necesaria una adaptación de la dosis en función de la edad.

Insuficiencia hepática y renal: no se requiere adaptación de la posología para los pacientes que sufren de una función hepática o renal limitada.

Preparación y Forma de Aplicación de Decapeptyl® Retard 22,5 mg:

Verifique la receta indicada por su médico

Disponga del siguiente material para una correcta aplicación del Decapeptyl® Retard 22,5 mg intramuscular.

- a) Frasco ampolla de Decapeptyl® Retard 22,5 mg
- b) 1 jeringa estéril desechable de 5 ml con aguja 21G (1)
- c) 1 aguja estéril desechable 20G (2)
- d) 1 ampolla de agua estéril para inyección 2 ml

Modo de preparación:

- a) De la ampolla que contiene agua estéril para inyección, aspirar 2 ml.

DEC_TRI_22,5mg_PI_AR_GER_jun2020.01

- b) Mediante la jeringa y aguja (1) transferir al frasco que contiene el polvo liofilizado de Decapeptyl® Retard 22,5 mg lentamente.
- c) Mezclar completamente el frasco con agitación asegurando que el diluyente enjuague los costados del frasco y formar una suspensión lechosa y homogénea.
- d) Extraer la totalidad de la mezcla del frasco.
- e) Desechar la aguja (1) y proceder inmediatamente a la inyección intramuscular utilizando la aguja (2)
- f) Inyectar relativamente rápido y sin interrupciones.

Estabilidad: La suspensión de triptorelina debe ser descartada si no es utilizada inmediatamente después de la preparación.

El lugar donde se aplica la inyección debe variar periódicamente, ya que DECAPEPTYL es una suspensión de microgránulos.

Debe evitarse estrictamente una inyección intravascular accidental.

CONTRAINDICACIONES:

Contraindicaciones generales

Hipersensibilidad conocida a la GnRH y sus análogos o a cualquiera de sus excipientes, de la composición.

Embarazo y la lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Generales

Reacciones alérgicas: Poco después de la inyección de Triptorelina 22,5 mg se observaron algunas reacciones alérgicas raras. Se describieron casos raros de shock anafiláctico y edema angioneurótico tras la administración de triptorelina. Llegado el caso, interrumpir inmediatamente el tratamiento de Triptorelina 22,5 mg y tomar las medidas correspondientes.

La parestesia y las migrañas severas son raras. En los casos graves o de recurrencia, interrumpir el tratamiento.

Pacientes tratados con anticoagulantes: Debe tenerse especial precaución en los pacientes tratados con anticoagulantes debido al riesgo de hematomas en el lugar de inyección.

DEC_TRI_22,5mg_PI_AR_GER_jun2020.01

Problemas de humor/Depresión: Se informaron problemas del humor que van hasta las depresiones (algunas severas) en pacientes tratados con triptorelina. Por lo tanto, los pacientes que sufren depresión (incluso en su anamnesis) deben ser supervisados de cerca durante el uso de Decapeptyl® Retard.

Apoplejía hipofisaria: se describieron casos raros de apoplejía hipofisaria (síndrome clínico que resulta de un infarto hipofisario) tras la administración de agonistas de la GnRH. Se diagnosticó un adenoma hipofisario en la mayoría de estos casos, los que se produjeron dentro de las 2 semanas y algunos dentro de la hora posterior a la primera inyección. La apoplejía hipofisaria se manifestó mediante cefaleas súbitas, vómitos, alteraciones visuales, oftalmoplejía, alteración del estado mental y a veces colapso cardiovascular. Es indispensable la intervención médica inmediata. La mayoría de los pacientes afectados ya tuvo un adenoma hipofisario. Por lo tanto, no debe administrarse un agonista de la GnRH en caso de adenoma hipofisario conocido.

Cáncer de Próstata

Como puede observarse durante el tratamiento con otros agonistas de la LH - RH, la triptorelina provoca un incremento pasajero de las concentraciones de testosterona circulante durante la primera semana después de la primera inyección de la forma de liberación prolongada del principio activo. Esto también es posible si el intervalo entre 2 inyecciones es >24 semanas. En oposición a la caída de los niveles de testosterona tras una orquiectomía, un pequeño porcentaje de los pacientes (<5%) puede experimentar un empeoramiento pasajero de los signos y síntomas del cáncer de próstata, debido a la elevación inicial de la tasa de testosterona circulante. Esto se manifiesta normalmente por un aumento del dolor relacionado con el cáncer, principalmente por una neuropatía, hematuria y dolores óseos que pueden tratarse de forma sintomática. Se han observado casos aislados de agravamiento de los síntomas, ya sea una obstrucción uretral o del esfínter vesical, o una compresión de la médula espinal por metástasis, que pueden estar acompañadas por parálisis con o sin resolución fatal. Si aparece compresión de la médula espinal o insuficiencia renal, debe instituirse un tratamiento estándar de estas complicaciones y, en casos extremos, es preciso considerar la posibilidad de una orquiectomía inmediata. Durante las primeras semanas del tratamiento debe realizarse un seguimiento atento, sobre todo en pacientes con metástasis vertebrales y/u obstrucción del tracto urinario.

Durante la fase inicial del tratamiento, debe evaluarse la administración concomitante de un antiandrógeno para contrarrestar el aumento inicial de los niveles séricos de testosterona y prevenir el empeoramiento de los síntomas clínicos.

Riesgo de diabetes/riesgo cardiovascular: Se ha informado un riesgo incrementado de diabetes mellitus y/o de eventos cardiovasculares en los hombres tratados con los agonistas de la GnRH. Por lo tanto se aconseja monitorear a los pacientes que sufren de hipertensión, hiperlipidemia o problemas cardiovasculares con respecto a este riesgo durante el tratamiento con triptorelina.

La terapia con privación androgénica puede prolongar el intervalo QT.

En pacientes con historia o factores de riesgo para la prolongación QT y en pacientes tratados de forma concomitante con medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT (ver sección Interacciones), antes de iniciar el tratamiento con Decapeptyl® Retard 22.5 mg los médicos deben evaluar el perfil de beneficio/riesgo, incluyendo el potencial de Torsades de pointes.

Adicionalmente, de los datos epidemiológicos, se ha observado que los pacientes pueden experimentar cambios metabólicos (p.ej. intolerancia a la glucosa), o un incremento del riesgo de padecer enfermedad cardiovascular durante la terapia de privación androgénica. No obstante, datos prospectivos no confirmaron el vínculo entre el tratamiento con análogos de la GnRH y un incremento de la mortalidad cardiovascular. Los pacientes con riesgo elevado de padecer enfermedades metabólicas o cardiovasculares deben evaluarse meticulosamente antes de iniciar el tratamiento y monitorizarse de forma adecuada durante la terapia de privación androgénica.

Osteoporosis/ densidad ósea: La administración de análogos sintéticos de la LH - RH para tratar el cáncer de próstata puede provocar un aumento de la pérdida ósea, originando osteoporosis y un aumento del riesgo de fracturas. La consecuencia puede ser un diagnóstico falso de metástasis óseas. En hombres, datos preliminares sugieren que el uso de un bifosfonato en combinación con un agonista de la GnRH puede disminuir la pérdida mineral ósea. Se necesita una atención especial para los pacientes que presentan factores de riesgo adicionales de osteoporosis (como un abuso crónico del alcohol, tabaquismo, desnutrición, historia clínica familiar positiva de osteoporosis o un tratamiento de larga duración con medicamentos que reducen la densidad ósea, tales como los corticoides o los anticonvulsivos).

Se ha informado un aumento de los linfocitos en los pacientes tratados con análogos de la LH-RH. Esta linfocitosis secundaria está vinculada aparentemente a la castración inducida por la LH-RH y parece indicar que las hormonas gonadales están implicadas en la involución tímica.

Pubertad Precoz

El tratamiento de niños con tumores cerebrales progresivos debe seguir una apreciación individual cuidadosa de los riesgos y beneficios.

Se deben descartarse la pubertad pseudo precoz (tumor o hiperplasia gonadal o suprarrenal) y la pubertad precoz independiente de la gonadotropina (toxicosis testicular, hiperplasia de células familiares Leydig).

En las niñas, la estimulación ovárica inicial al comienzo del tratamiento, seguida por el retiro del estrógeno inducido por el tratamiento, puede conducir, en el primer mes, a hemorragia vaginal de intensidad leve a moderada.

Tras la discontinuación del tratamiento tendrá lugar el desarrollo de las características de la pubertad.

La información con respecto a la fertilidad futura es aún limitada pero la función y fertilidad reproductivas futuras parecen inafectadas por el tratamiento con GnRH. En la mayoría de las niñas, las menstruaciones regulares comenzarán por lo general un año después de la finalización de la terapia.

La densidad mineral ósea (DMO) puede descender durante la terapia con el agonista GnRH para la pubertad precoz central debido a los efectos esperados de la supresión del estrógeno. Sin embargo, después de la cesación del tratamiento el aumento de la masa ósea subsecuente se preserva y la masa ósea pico a finales de la adolescencia no parece estar afectada por el tratamiento.

Se puede observar un deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral tras la eliminación del tratamiento con GnRH. La teoría sugerida es que las concentraciones bajas de estrógenos durante el tratamiento con agonistas de la GnRH debilitan la placa epifisaria. El aumento en la velocidad de crecimiento luego de la suspensión del tratamiento posteriormente genera una reducción del esfuerzo cortante que se necesita para el desplazamiento de la epífisis.

Influencia sobre los métodos de diagnóstico

La triptorelina en dosis terapéuticas provoca una supresión del sistema hipofisogonádico. La función normal es habitualmente restablecida luego de la interrupción del tratamiento. Por lo tanto, los resultados de los análisis funcionales de diagnóstico hipofisogonádicos efectuados durante el tratamiento de 4 a 12 semanas tras la interrupción de los agonistas de la LH-RH podrían estar equivocados.

INTERACCIONES

Cuando la triptorelina es coadministrada con medicamentos que afectan la secreción hipofisaria de las gonadotropinas, se debe brindar una atención especial y se recomienda supervisar el estado hormonal del paciente.

Dado que el tratamiento de privación androgénica puede prolongar el intervalo QT, se debe evaluar de forma cautelosa el uso concomitante de Decapeptyl® Retard 22,5 mg con medicamentos que se sabe prolongan el intervalo QT o medicamentos con capacidad de inducir Torsades de pointes, como los medicamentos antiarrítmicos de clase IA (p.ej. quinidina, disopiramida) o de clase

III (p.ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc., (ver sección Advertencias y precauciones).

Población pediátrica:

No hay estudios de interacciones realizados en la población pediátrica.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo

El uso de Triptorelina 22,5 mg está indicado para hombres adultos y niños. Existen datos muy limitados del uso de triptorelina en mujeres embarazadas. El uso de Triptorelina 22,5 mg no está indicado en mujeres.

Lactancia

Triptorelina 22,5 mg no está indicado en mujeres en periodo de lactancia.

EFFECTO SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIA:

No se han realizado estudios sobre este tema. Sin embargo, varios efectos indeseables como apatía, crisis epilépticas y perturbaciones de la visión pueden disminuir los reflejos y la capacidad de manejar y de utilizar herramientas o máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Tolerancia general en los hombres

Tal como se vio con otras terapias agonistas de la GnRH o luego de la castración quirúrgica, los eventos adversos más comúnmente observados en relación con el tratamiento de triptorelina se debieron a sus efectos farmacológicos esperados: Aumento inicial en los niveles de testosterona, seguido de una supresión casi completa de testosterona. Estos efectos incluyeron sofocos y disminución de la libido.

Se informaron las siguientes reacciones adversas, consideradas como, al menos, posiblemente relacionadas con el tratamiento con triptorelina. La mayoría de estos eventos adversos son conocidos por relacionarse con la castración bioquímica o quirúrgica.

DEC_TRI_22,5mg_PI_AR_GER_jun2020.01

La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$) y de frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistema orgánico	muy frecuentes	frecuentes	poco frecuentes	raras	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Trombocitosis		
Trastornos cardíacos			Palpitaciones		Prolongación del QT* (ver secciones Advertencias y precauciones y Interacciones)
Trastornos del oído y del laberinto			Tinnitus Vértigo		
Trastornos oculares			Alteración visual	Sensación anómala en el ojo Trastorno visual	
Trastornos gastrointestinales		Sequedad de boca Náuseas	Dolor abdominal Estreñimiento Diarrea Vómitos	Distensión abdominal Disgeusia Flatulencia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Astenia	Reacción en el lugar de la inyección (incluyendo eritema, Inflamación y dolor) Edema	Letargia Edema periférico Dolor Escalofríos Somnolencia	Dolor en el tórax Distasia Enfermedad tipo gripe Pirexia	Malestar
Trastornos del sistema inmune		Hipersensibilidad		Reacción anafiláctica	Shock anafiláctico
Infecciones e infestaciones				Nasofaringitis	

Clasificación por sistema orgánico	muy frecuentes	frecuentes	poco frecuentes	raras	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	Incremento de la alanino-aminotransferasa Incremento de la aspartato aminotransferasa Incremento de creatinina en sangre Aumento de la presión arterial Incremento de urea en sangre Incremento de la Gamma-glutamyl transferasa Disminución de peso	Incremento de la fosfatasa alcalina sanguínea	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Anorexia Diabetes mellitus Gota Hiperlipidemia Aumento del apetito		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda	Dolor musculoesquelético Dolor en las extremidades	Artralgia Dolor óseo Calambres musculares Debilidad muscular Mialgia	Rigidez de articulaciones Inflamación de articulaciones Rigidez musculoesquelética Osteoartritis	
Trastornos del sistema nervioso	Parestesia en los miembros inferiores	Mareos Cefalea	Parestesia	Alteración de la memoria	
Trastornos psiquiátricos	Descenso de la libido	Pérdida de libido Depresión* Cambios de humor*	Insomnio Irritabilidad	Confusión Disminución de la actividad Comportamiento eufórico	Ansiedad

Clasificación por sistema orgánico	muy frecuentes	frecuentes	poco frecuentes	raras	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
Trastornos renales y urinarios			Nocturia Retención urinaria		Incontinencia urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disfunción eréctil (incluyendo fallo en la eyaculación, trastorno de eyaculación)	Dolor pélvico	Ginecomastia Dolor en el pecho Atrofia testicular Dolor testicular		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea Epistaxis	Ortopnea	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis		Acné Alopecia Eritema Prurito Erupción Urticaria	Ampollas Púrpura	Edema angioneurótico
Trastornos vasculares	Sofocos	Hipertensión		Hipotensión	

* Esta frecuencia se basa en las frecuencias del efecto de clase, común para todos los agonistas de la GnRH

La triptorelina provoca un incremento transitorio de la testosterona circulante en la primera semana tras la inyección inicial de la formulación de liberación prolongada. Con este incremento inicial de la testosterona circulante, en un pequeño porcentaje de pacientes ($\leq 5\%$) se puede observar el empeoramiento temporal de los signos y síntomas de su cáncer de próstata (exacerbación tumoral), normalmente manifestado por un incremento de los síntomas urinarios ($<2\%$) y del dolor metastásico (5%), que puede tratarse sintomáticamente. Estos síntomas son transitorios y habitualmente desaparecen en una o dos semanas.

Se han presentado casos aislados de exacerbación de los síntomas de la enfermedad, ya sea con obstrucción uretral o con compresión de la médula espinal por la metástasis. Por tanto, se vigilará estrechamente a los pacientes con lesiones vertebrales metastásicas o con obstrucción de las vías urinarias altas o bajas durante las primeras semanas de tratamiento (Advertencias y precauciones).

El uso de agonistas de la GnRH para tratar el cáncer de próstata se asocia con el posible aumento de la pérdida ósea, puede provocar osteoporosis y aumentar el riesgo de fractura ósea.

Los pacientes que reciben el tratamiento a largo plazo con análogos de la GnRH en combinación con radioterapia pueden presentar más efectos secundarios, principalmente gastrointestinales y relacionados con la radioterapia.

Tolerancia general en los niños (ver sección Advertencias y precauciones)

La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$) y de frecuencia desconocida (no se puede estimar con la información disponible).

Clasificación por sistema orgánico	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
Trastornos oculares			Alteración visual	Trastorno visual
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal	Vómitos Estreñimiento Náuseas	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		Reacción en el lugar de la inyección (incluyendo dolor en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección e inflamación en el lugar de la inyección)		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad		Shock anafiláctico (observado en

Clasificación por sistema orgánico	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
				hombres y mujeres adultos)
Exploraciones complementarias		Aumento de peso		Aumento de la prolactina sanguínea Aumento de la presión arterial
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Obesidad	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo			Dolor de cuello	Mialgia
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea		
Trastornos psiquiátricos			Alteración del humor	Inestabilidad emocional Depresión Nerviosismo
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Sangrado vaginal (incluyendo hemorragia vaginal, Retirada del sangrado, hemorragia uterina, secreción vaginal, sangrado vaginal incluyendo manchado)			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Epistaxis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné	Prurito Erupción Urticaria	Edema angioneurótico
Trastornos vasculares		Sofocos		Hipertensión

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO:

Las propiedades farmacológicas de Triptorelina 22,5 mg y su vía de administración hacen improbable cualquier sobredosis accidental o intencional. Los ensayos en animales indican que el tratamiento con dosis más elevadas de Triptorelina 22,5 mg no produce efectos distintos del efecto terapéutico previsto sobre la concentración de hormonas sexuales y el sistema reproductor. Una eventual sobredosis debe tratarse de forma sintomática.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Estabilidad

El medicamento no debe usarse después de la fecha de vencimiento que indica en el envase.

Suspensión tras la reconstitución: por motivos microbiológicos, la solución debe inyectarse inmediatamente tras su reconstitución.

Almacenamiento

Frasco ampolla con polvo: no conservar a una temperatura mayor de 25° C.

Manipulación

La preparación de la suspensión para inyección debe hacerse inmediatamente antes de la inyección.

PRESENTACIÓN:

Decapeptyl® Retard 22,5 mg

• *1 set contiene:*

• 1 frasco ampolla con polvo liofilizado, 1 ampolla de solvente con 2 ml de agua para inyección, 1 set de inyección con 1 jeringa y 2 agujas.

Fecha de última revisión: Junio 2020

DEC_TRI_22,5mg_PI_AR_GER_jun2020.01

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 43.059

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta 40 s/n°, esquina calle 8, Pocito, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina L. Manzur, Farmacéutica

ELABORADO POR: DEBIOPHARM RESEARCH & MANUFACTURING S.A., Rue du Levant 146, 1920, Martigny, Suiza

DEC_TRI_22,5mg_PI_AR_GER_jun2020.01



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-54057610 PROSP 22.5mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.01.19 19:40:10 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.19 19:40:10 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

**Decapeptyl® Retard 3,75 mg y 11,25mg
Triptorelina 3,75 mg y 11,25mg
Inyectable liofilizado
Liberación prolongada – Vía intramuscular**

Industria Suiza

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Decapeptyl® Retard 3,75 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Triptorelina (como pamoato) 3,75 mg

Polímero DL láctico-co-glicólido; Manitol; Carboximetilcelulosa sódica;
Polisorbato 80, c.s.

Decapeptyl® Retard 11,25 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Triptorelina (como pamoato) 11,25 mg

Polímero DL láctico-co-glicólido; Manitol; Carboximetilcelulosa sódica;
Polisorbato 80, c.s.

Cada ampolla de solvente contiene: Agua para inyección c.s.p. 2 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Análogo de la hormona de liberación de gonadotrofina

Código ATC L02A E04

INDICACIONES Y USOS:

Cáncer de próstata

Tratamiento del cáncer de próstata hormono-dependiente en estado avanzado. También está indicado en el tratamiento del cáncer de próstata hormono-dependiente localizado de alto riesgo o localmente avanzado, en combinación con radioterapia.

Endometriosis

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PI_AR_SWISS/SWE/GER Jun2020.01

Reducción del tamaño de fibromas uterinos

Infertilidad femenina

Supresión hipofisiaria integral en el marco de la procreación medica asistida.

Cáncer de mama

Tratamiento adyuvante, en combinación con tamoxifeno o un inhibidor de la aromatasas del cáncer de mama en estadio inicial hormonosensible en mujeres con alto riesgo de recurrencia que se han confirmado premenopáusicas tras la finalización de la quimioterapia.

Pubertad precoz central

Tratamiento de pubertad precoz (inicio antes de los 8 años en las niñas y antes de 10 años en los niños).

FARMACOLOGÍA:

Mecanismo de acción:

El reemplazo del aminoácido glicina por el D-triptofano en posición 6 de la gonadorelina da un agonista cuya actividad biológica es más potente que la de la hormona natural Hormona Liberadora de Gonadotropina - (GnRH, LH - RH). Este aumento del efecto puede atribuirse a una afinidad reforzada por los receptores hipofisarios y a una inactivación más lenta en el tejido a tratar.

Farmacodinamia

Al administrar en forma única e intermitente LH - RH, se estimula la liberación de LH y FSH por parte de la hipófisis. Por oposición, en caso de dosificación continua, como sucede con la liberación prolongada después de la inyección de Decapeptyl® Retard, puede observarse un efecto “paradójico”: los niveles de LH, FSH, testosterona y estrógeno / progesterona en plasma disminuyen al nivel de castración en el plazo de cerca de 2 semanas, después de un aumento transitorio al comenzar el tratamiento.

Los derivados de pamoato y acetato de triptorelina son equivalentes en materia de farmacodinamia y toxicidad y son intercambiables.

En los animales, la administración de la triptorelina ayudó a la inhibición del crecimiento de algunos tumores prostáticos sensibles a las hormonas en modelos experimentales.

Farmacocinética

Absorción

Los picos de concentración plasmática de cerca de 30 ng/l se alcanzan en 1-3 horas tras una inyección intramuscular de Decapeptyl® Retard 3,75 mg. Las concentraciones disminuyen rápidamente y se estabilizan a tasas plasmáticas de cerca de 0,1 ng/l que se mantendrán durante 1 mes o más. Cerca del 80% del principio activo se libera durante este período de 4 semanas. No existe ningún aumento de la acumulación del principio activo tras una administración repetida de Decapeptyl® Retard 3,75 mg.

Luego de una sola inyección intramuscular de Decapeptyl® Retard 11,25 mg en pacientes con cáncer de próstata, el t_{max} fue 2 (entre 2 y 6 horas) y el C_{max} (0-85 días) fue de 37,1 (22,4-57,4) ng/ml. La triptorelina no se acumuló durante 9 meses de tratamiento.

Distribución

Los resultados de las investigaciones farmacocinéticas llevadas a cabo en hombres sanos indican que luego de la administración en bolo intravenoso, la triptorelina es distribuida y eliminada de acuerdo con un modelo de 3 compartimientos y las vidas medias correspondientes son aproximadamente 6 minutos, 45 minutos y 3 horas.

El volumen de distribución en un estadio regular de la triptorelina seguida de la administración intravenosa de 0,5 mg de triptorelina es de aproximadamente 30 litros en voluntarios masculinos sanos. No existe evidencia alguna de que la triptorelina en concentraciones clínicamente relevantes se une a las proteínas del plasma.

Metabolismo

Los metabolitos de la triptorelina no han sido determinados en los humanos. Sin embargo, la información farmacocinética en humanos sugiere que los fragmentos C terminales producidos por la degradación de los tejidos o son completamente degradados dentro de los mismos, o se degradan más rápidamente aún en el plasma, o son evacuados por los riñones.

Eliminación

La triptorelina es eliminada tanto por el hígado como por los riñones. Tras la administración intravenosa de 0,5 mg de triptorelina, el 42% de esta dosis se excretó en la orina como triptorelina no metabolizada.

La eliminación total de triptorelina es de alrededor de 200 ml/min y su vida media terminal es de 2,8 horas.

Cinética para poblaciones especiales

Edad: No se han estudiado de forma sistemática los efectos de la edad sobre la farmacocinética de la triptorelina. Sin embargo, los resultados farmacocinéticos obtenidos en voluntarios sanos varones de 20 a 22 años con un aumento del clearance de creatina suprafisiológica (aproximadamente 150 ml/min) mostraron que la triptorelina se eliminó dos veces más rápido en la población joven. Este resultado está relacionado con el hecho de que el clearance de la creatinina disminuye con la edad.

Función renal: La función renal limitada produce un atraso en la eliminación de la triptorelina.

La vida media fue de 6,7 horas en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina media de 40 ml/min) y de 7,8 horas en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina media de 8,9 ml/min).

Función hepática: En pacientes con función hepática limitada, la vida media de Decapeptyl® Retard fue de 7,65 horas. La parte de triptorelina no metabolizada eliminada por la orina fue del 62% en estos pacientes, lo que indica que el hígado tiene un papel importante en la eliminación de la triptorelina.

Raza: No se estudió la influencia de la raza en la farmacocinética de la triptorelina.

Datos preclínicos

La toxicidad aguda de la triptorelina es baja. Los efectos observados estuvieron relacionados principalmente con la exacerbación del efecto farmacológico de la triptorelina.

En estudios de toxicidad crónica en dosis clínicas, la triptorelina indujo lesiones macro y microscópicas en los órganos reproductores en ratas y perros machos. Se consideró que estos efectos reflejan la supresión de la función gonadal causada por la actividad farmacológica del principio activo. Estas lesiones se revirtieron parcialmente en la fase de recuperación. Tras la administración subcutánea a ratas de 10 µg/kg durante los días 6 a 15 de gestación (comparable con la dosis clínica de 3,75 mg cada 4 semanas en el ser humano), la triptorelina no provocó embriotoxicidad, teratogénesis ni efectos en las crías. Sin embargo, se observó una reducción del peso materno y un mayor número de reabsorciones con 100 µg/kg.

La triptorelina no presenta efectos mutagénicos *in vitro* o *in vivo*.

En ratones, no se observó ningún efecto oncogénico con triptorelina, con dosis de hasta 6.000 µg/kg, al cabo de 18 meses de tratamiento.

En un estudio de carcinogénesis en ratas, de 23 meses de duración, se encontró una incidencia prácticamente del 100% de tumores benignos de la pituitaria, con

cada nivel de dosis, los cuales provocaron la muerte prematura. El aumento de la incidencia de tumores hipofisarios benignos en ratas es un efecto frecuente del tratamiento con agonistas de la LH - RH. Se desconoce la importancia clínica de esta observación.

Con una dosis 8 veces superior a la recomendada en humanos (con relación a la superficie corporal), los experimentos en animales mostraron una toxicidad en ratas para la organogénesis (toxicidad materna y embriotoxicidad). Se verificaron casos aislados de hidrouréter en ratas jóvenes expuestas *in útero* con dosis elevadas de triptorelina.

Eficacia clínica

Cáncer de próstata

Cerca del 80% de los cánceres de próstata dependen de los andrógenos. Este es el motivo por el cual la inhibición de la secreción de testosterona a menudo permite alcanzar una remisión parcial o una disminución del avance del tumor y por lo tanto una mejora sintomática (retención urinaria, dolores cancerosos). Por una parte, esta inhibición puede obtenerse mediante una operación (orquiectomía, suprarrenalectomía, hipofisectomía) y por otra parte mediante castración química (tratamiento con estrógenos y antiandrógenos), o como ya se describió, mediante la administración continua de Decapeptyl® Retard.

En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado varios ensayos clínicos aleatorizados a largo plazo aportan evidencia del beneficio de la terapia de privación androgénica (TDA) en combinación con radioterapia (RT) en comparación con RT sola (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863, D'Amico et al., JAMA, 2008).

En un estudio aleatorizado fase III (EORTC 22961) con 970 pacientes incluidos con cáncer de próstata localmente avanzado (principalmente T2c-T4 con algunos pacientes T1c a T2b con enfermedad ganglionar regional patológica) de los cuales 483 se asignaron a la terapia de deprivación androgénica a corto plazo (6 meses) en combinación con radioterapia y 487 a la terapia a largo plazo (3 años), un análisis de no inferioridad comparó la terapia concomitante a corto y largo plazo y tras el tratamiento hormonal con agonistas de la LHRH, principalmente triptorelina (62,2%) o goserelina (30,1%).

La mortalidad a los 5 años relacionada con el cáncer de próstata en los grupos de "tratamiento hormonal a corto plazo" y "tratamiento hormonal a largo plazo" fue del 4,7% y 3,2% respectivamente, con un riesgo relativo de 1,71 (IC95% [1,14 a 2,57], p = 0,002).

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PI_AR_SWISS/SWE/GER Jun2020.01

La calidad de vida global utilizando QLQ-C30 no difiere significativamente entre los dos grupos (P=0,37).

La evidencia para la indicación de cáncer de próstata localizado de alto riesgo se basa en estudios publicados de radioterapia combinada con análogos de la GnRH. Se analizaron los datos clínicos de cinco estudios publicados (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10, y D'Amico et al., 2008), que demuestran un beneficio clínico de la combinación de análogo de la GnRH con radioterapia. En los estudios publicados no fue posible la clara diferenciación de las respectivas poblaciones del estudio para las indicaciones cáncer de próstata localmente avanzado y cáncer de próstata localizado de alto riesgo.

En pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, los estudios clínicos han demostrado el beneficio de la adición de acetato de abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis androgénica, o de enzalutamida, un inhibidor del receptor androgénico, a los análogos de la GnRH como triptorelina.

Endometriosis

El concepto terapéutico de endometriosis con Decapeptyl® Retard 3,75 mg consiste en una inhibición limitada en el tiempo y reversible de la liberación de gonadotropinas hipofisarias. Esto hace que el estrógeno y la progesterona disminuyan a un nivel equivalente al de la castración. La consecuencia es una mejora de los síntomas dismenorrea, tenesmo, disuria, dispareunia, dolores abdominales y en el sacro, así como la reabsorción de los focos ectópicos de endometriosis.

Supresión hipofisaria integral en el marco de la procreación médicamente asistida

La supresión hipofisaria selectiva previamente obtenida con triptorelina en marco del tratamiento de una pareja estéril se traduce en una mejora de la estimulación ovárica por gonadotropinas exógenas. Con estimulación con gonadotropinas, debido al rápido aumento la concentración plasmática de estradiol, se produce más a menudo un pico precoz de LH acompañado por una luteinización del folículo inmaduro y entonces debe interrumpirse el ciclo terapéutico. Esto produce en cerca del 30% de los pacientes no tratados previamente en el marco de un programa de FIV y en el 30-50% de los ciclos en el síndrome de ovario poliquístico. El tratamiento previo con triptorelina induce la supresión hipofisaria integral (downregulation) con el bloqueo de la liberación de LH. La estimulación ovárica se controla únicamente por el aporte de gonadotropinas exógenas. Esto permite obtener una mejora en la maduración folicular, de la actividad de los ovocitaria y del número de embarazos, al igual que una disminución de la

incidencia del síndrome de hiperestimulación y de las interrupciones del tratamiento.

Cáncer de mama

Se han llevado a cabo estudios clínicos con triptorelina en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama en estado inicial hormonosensible a fin de suprimir la secreción ovárica de estradiol, la principal fuente de estrógenos. En base a los estudios realizados en mujeres sanas y mujeres con endometriosis, el efecto de triptorelina se alcanza 3-4 semanas después de la administración.

Dos estudios de Fase 3 (SOFT y TEXT) han investigado el beneficio de 5 años de Supresión de la Función Ovárica (SFO) en combinación con tamoxifeno (T) o un inhibidor de la aromataasa (exemestano - E) en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama en estadio inicial hormonosensible.

El estudio SOFT se diseñó para responder a la pregunta del valor añadido de la SFO con tamoxifeno como tratamiento adyuvante en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama en estadio inicial hormonosensible.

El estudio SOFT incluyó sujetos después de la cirugía de mama que permanecieron premenopáusicas después de completar la quimioterapia adyuvante o neoadyuvante y mujeres premenopáusicas que no habían recibido quimioterapia y para quienes el T adyuvante solo se consideró un tratamiento adecuado. Los sujetos fueron aleatorizados para recibir E + SFO, T + SFO o T solo.

El estudio TEXT se diseñó para evaluar el papel de los inhibidores de la aromataasa (IA) (exemestano) en el tratamiento adyuvante de mujeres premenopáusicas con receptor es positivo de cáncer de mama en etapa temprana que son tratadas con OFS.

En el estudio TEXT, las mujeres fueron incluidas después de una cirugía de mama y aleatorizadas para recibir tratamiento con T + SFO o E + SFO; las que recibieron quimioterapia comenzaron simultáneamente con el análogo de GnRH después de la aleatorización.

La eficacia en ambos estudios se midió utilizando el criterio de valoración primario de supervivencia libre de enfermedad (SLE) y los criterios de valoración secundarios incluyeron intervalo libre de cáncer de mama (ILCM) y supervivencia general (SG)

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PI_AR_SWISS/SWE/GER Jun2020.01

Resultados del estudio SOFT

Este análisis de preguntas SFO comparó SLE entre sujetos asignados aleatoriamente a T + SFO versus T solo. En una mediana de seguimiento de 67 meses (5,6 años), se informaron eventos de SLE para 299/2033 sujetos (14,7%) en la intención de tratar población (IDT).

En general, el 53,3% de los sujetos recibieron quimioterapia previa (es decir, sujetos que tendían a tener un alto riesgo de recurrencia de cáncer de mama). La diferencia absoluta a los 5 años fue más notable entre los sujetos que recibieron quimioterapia previa: SLE, 80,7% (T + FSO) versus 77,1% (T solo) (Tabla 1).

Tabla 1 Pregunta SFO: Resultados de eficacia de 67 meses para sujetos que recibieron quimioterapia previa (IDT población)

Puntos finales de eficacia	T solo N = 542		T + SFO N = 542		T solo vs T + SFO Cociente de riesgo (95% IC)
	Eventos	Sin eventos Valores (%)	Eventos	Sin eventos Valores (%)	
SLE [a]	122	77,1	107	80,7	0,82 (0,64 a 1,07)
ILCM	116	78,0	97	82,5	0,78 (0,60 a 1,02)
SG [b]	57	90,9	39	94,5	0,64 (0,42 a 0,96)

IC = intervalo de confianza, ILCM= intervalo libre de cáncer de mama, SFO = Supresión de la Función Ovárica, SG = supervivencia general, SLE = supervivencia libre de enfermedad, T = tamoxifeno

a La supervivencia libre de enfermedad se define como la primera aparición de recurrencia local o distante, cáncer de mama contralateral o muerte por cualquier causa.

b Datos de supervivencia global inmaduros a los 67 meses.

Un análisis actualizado después de un seguimiento medio de 8 años de sujetos con quimioterapia previa ha confirmado el perfil positivo de beneficio/riesgo de la OFS de 8 años con tratamiento con triptorelina con SLE, 76,7% (T+SFO) frente al 71,4% (T solo); ILCM, 78,9% (T+SFO) frente al 73,6% (Solo T) y OS, 89,4 (T+ SFO) frente al 85,1% (solo T).

Resultados combinados del estudio SOFT y TEXT

El análisis de preguntas IA combinó los estudios TEXT y SOFT y comparó SLE entre sujetos asignados aleatoriamente a E + SFO versus T + SFO.

En una mediana de seguimiento de 68 meses (5,7 años), se informaron eventos SLE para 514/4690 sujetos (11,0%) en la población con IDT. En general, el SLE

estimado a 5 años mejoró en 91,1% (IC 95%, 89,7% a 92,3%) entre los sujetos asignados E + SFO versus 87.3% (IC 95%, 85.7% a 88.7%) entre los sujetos asignados T + SFO (HR = 0,717; IC del 95%, 0,602 a 0,855; p = 0,0002). La Tabla 2 muestra los resultados de eficacia para los sujetos que recibieron quimioterapia previa en el análisis de IA.

Tabla 2 Pregunta IA: Resultados de eficacia de 68 meses para sujetos que recibieron población IDT de quimioterapia previa

Puntos finales de eficacia	E + SFO N = 544		T + SFO N = 543		Cociente de riesgo E + SFO vs T + SFO (95% IC)
	Eventos	Sin eventos Valores (%)	Eventos	Sin eventos Valores (%)	
SLE [a]	81	84,3	98	80.6	0.838 (0.625 a 1.125)
ILCM	72	86,1	90	82.2	0.818 (0.600 a 1.116)

E = exemestano, IA = inhibidores de la aromatasas, IC = intervalo de confianza, ILCM= intervalo libre de cáncer de mama, SFO = Supresión de la Función Ovárica, SLE = supervivencia libre de enfermedad, T = tamoxifeno
a La supervivencia libre de enfermedad se define como la primera aparición de recurrencia local o distante, cáncer de mama contralateral o muerte por cualquier causa.

Un análisis actualizado después de un seguimiento medio de 8 años de sujetos con quimioterapia previa ha confirmado el perfil positivo de beneficio/riesgo de la OFS de 8 años con tratamiento triptorelina con SLE, 80,4% (E+SFO) frente al 76,7% (T+SFO) y OLCM, 82,3% (E+SFO) frente al 78,9% (T+SFO).

Pubertad precoz

La administración continuada de triptorelina suprime la secreción de gonadotropinas y, en consecuencia, disminuyen las concentraciones de hormonas sexuales en niños y en niñas. Por tanto, retrasa el desarrollo puberal cuando éste se presenta a edades anormalmente tempranas.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los preparados Decapeptyl® Retard 3,75 mg y 11,25 mg sólo deben ser utilizados por médicos o personal médico.

El sitio de inyección debe modificarse periódicamente.

Cáncer de próstata

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PI_AR_SWISS/SWE/GER Jun2020.01

La dosis habitual es una inyección intramuscular única de Decapeptyl® Retard 3,75 mg una vez cada 4 semanas y de 11,25 mg una vez cada 12 semanas. Se inyecta de forma alternada en el glúteo derecho y el izquierdo.

En “el cáncer de próstata hormono-dependiente localizado de alto riesgo o localmente avanzado de forma concomitante y tras la radioterapia” los datos clínicos con triptorelina han demostrado que la radioterapia seguida de privación androgénica a largo plazo es preferible a la radioterapia seguida de terapia de privación androgénica a corto plazo. (Ver sección Farmacodinamia.) La duración de la terapia de privación androgénica recomendada por las guías médicas para pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo o localmente avanzado que reciben radioterapia es de 2-3 años.

En pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, no castrados quirúrgicamente, que reciben triptorelina y que son elegibles para el tratamiento con un inhibidor de la biosíntesis androgénica, el tratamiento con triptorelina debe continuarse.

Endometriosis

El tratamiento es una inyección de Decapeptyl® Retard 3,75 mg una vez al mes (cada 4 semanas). Se inyecta de forma alternada en el glúteo derecho y el izquierdo.

En las mujeres, el tratamiento comienza durante la fase folicular temprana. El tratamiento de la endometriosis no debe exceder los 6 meses.

Infertilidad femenina

El régimen habitual se basa en la inyección intramuscular de un frasco ampolla de Decapeptyl® Retard 3,75 mg a partir del segundo día del ciclo.

La asociación con gonadotropinas se inicia después de la sensibilización hipofisaria cuando los niveles en sangre de gonadotropinas y de estrógenos son consistentes con la regulación descendente de la hipófisis y supresión ovárica (generalmente alrededor del día 15 del ciclo).

Cáncer de mama

Una inyección intramuscular de Decapeptyl® Retard 3,75 mg cada 4 semanas en combinación con tamoxifeno o un inhibidor de la aromatasa.

Triptorelina se debe iniciar tras finalizar la quimioterapia, una vez se ha confirmado el estado premenopáusico (ver sección Advertencias y precauciones).

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PI_AR_SWISS/SWE/GER Jun2020.01

El tratamiento con triptorelina se debe iniciar al menos 6-8 semanas antes de iniciar el tratamiento con el inhibidor de la aromatasas. Antes de empezar el tratamiento con el inhibidor de la aromatasas se deben haber administrado un mínimo de dos inyecciones de triptorelina (con un intervalo de 4 semanas entre inyecciones).

Pubertad precoz central:

Por lo general, una inyección intramuscular profunda de Decapeptyl® Retard 3,75 mg cada 4 semanas y de 11,25 mg una vez cada 12 semanas.

Control del tratamiento

Hombres: La eficacia del tratamiento puede controlarse determinando los niveles séricos de testosterona y del antígeno prostático específico (PSA) y la apreciación subjetiva (mejora de los síntomas, como problemas de micción, dolores por el cáncer, etc.). La testosterona puede dosificarse inmediatamente antes o después de la inyección.

Mujeres: Se debe descartar un embarazo antes de comenzar el tratamiento

Endometriosis

Es previsible una mejora de los síntomas (por ej.: dismenorrea, dispareunia, tenesmo, dolores pélvicos) durante el tratamiento. Ante la necesidad, el seguimiento terapéutico puede basarse en las constantes biológicas habituales (E₂, progesterona).

La reproducción asistida

Se requieren exámenes biológicos y endocrinológicos regulares con controles de ultrasonido durante la reproducción asistida. En casos de estimulación ovárica excesiva, reduzca o interrumpa la administración de gonadotropinas.

Cáncer de mama

Durante el tratamiento con el inhibidor de la aromatasas, no se debe suspender la administración de triptorelina, a fin de evitar el efecto rebote de aumento de los estrógenos circulantes en mujeres premenopáusicas.

La duración recomendada del tratamiento adyuvante en combinación con otra hormonoterapia es de hasta 5 años.

Recomendaciones posológicas específicas

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PI_AR_SWISS/SWE/GER Jun2020.01

Niños/adolescentes: no se estudiaron la seguridad y eficacia de Decapeptyl® Retard en niños y adolescentes fuera de la indicación del tratamiento de pubertad precoz.

El tratamiento de niños con Decapeptyl® Retard 3, 75 mg o 11,25 mg debe estar bajo la supervisión general de un endocrinólogo pediatra o de un pediatra o endocrinólogo con experiencia en el tratamiento de la pubertad precoz central.

El tratamiento debe interrumpirse al alcanzar la edad fisiológica de la pubertad en niños y niñas y se recomienda que no se prosiga con el tratamiento en niñas con maduración ósea de más de 12-13 años. En niños, se dispone de datos limitados en referencia al momento óptimo de interrumpir el tratamiento en base a la edad ósea, no obstante, se recomienda su finalización en niños con una edad de maduración ósea de 13-14 años.

Pacientes de edad avanzada: No es necesaria una adaptación de la dosis en función de la edad.

No existe ninguna indicación de este medicamento para las mujeres menopáusicas.

Insuficiencia hepática y renal: no es necesaria ninguna adaptación de la posología para los pacientes con insuficiencia hepática y renal.

Modo de preparación:

- a) De la ampolla que contiene agua estéril, aspirar 2 ml.
- b) Mediante la jeringa y aguja (1) transferir al frasco que contiene el polvo liofilizado de DECAPEPTYL® RETARD lentamente
- c) Mezclar completamente el contenido del frasco con agitación, asegurando que el diluyente enjuague los costados del frasco y formar suspensión lechosa y homogénea
- d) Extraer la totalidad de la mezcla del frasco.
- e) Desechar la aguja (1) y proceder inmediatamente a la inyección intramuscular utilizando la aguja (2)

Estabilidad: La suspensión de triptorelina debe ser descartada si no es utilizada inmediatamente después de la preparación

El lugar donde se aplica la inyección debe variar periódicamente, ya que DECAPEPTYL® RETARD es una suspensión de microgránulos.

Debe evitarse estrictamente una inyección intravascular accidental.

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PI_AR_SWISS/SWE/GER Jun2020.01

CONTRAINDICACIONES:

Contraindicaciones generales

Hipersensibilidad conocida a la LH-RH y sus análogos o a cualquiera de sus excipientes, de la composición.

Embarazo y periodo de lactancia.

Sangrados vaginales sin explicación

El inicio del tratamiento con el inhibidor de la aromatasas antes de que se haya alcanzado la adecuada supresión ovárica con triptorelina.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Generales

Reacciones alérgicas: Poco después de la inyección de Decapeptyl® Retard se observaron algunas reacciones alérgicas raras. Se describieron casos raros de shock anafiláctico y edema angioneurótico tras la administración de triptorelina. Llegado el caso, interrumpir inmediatamente el tratamiento de Decapeptyl® Retard y tomar las medidas correspondientes.

La parestesia y las migrañas severas son raras. En los casos graves o de recurrencia, interrumpir el tratamiento.

Pacientes tratados con anticoagulantes: Debe tenerse especial precaución en los pacientes tratados con anticoagulantes debido al riesgo de hematomas en el lugar de inyección.

Problemas de humor/Depresión: Se informaron problemas de humor que van hasta cuadros de depresión (algunos severos) en pacientes tratados con triptorelina. Por lo tanto, los pacientes que sufren depresión (incluso en su anamnesis) deben ser supervisados de cerca durante el uso de Decapeptyl® Retard.

Apoplejía hipofisaria: Se describieron casos raros de apoplejía hipofisaria (síndrome clínico que resulta de un infarto hipofisario) tras la administración de agonistas de la LH-RH. La mayoría de los casos se produjeron dentro de las 2 semanas y algunos dentro de la hora posterior a la primera inyección. La apoplejía hipofisaria se manifestó súbitamente mediante cefaleas, vómitos, alteraciones visuales, oftalmoplejía, alteración del estado mental y a veces colapso cardiovascular.

Es indispensable la intervención médica inmediata.

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PI_AR_SWISS/SWE/GER Jun2020.01

La mayoría de los pacientes afectados ya tuvo un adenoma hipofisario. Por lo tanto, no debe administrarse un agonista de la LH-RH en caso de adenoma hipofisario conocido.

Cáncer de próstata

Como puede observarse durante el tratamiento con otros agonistas de la LH-RH, la triptorelina provoca un incremento pasajero de las concentraciones de testosterona circulante durante la primera semana después de la primera inyección de la forma de Triptorelina de liberación prolongada del principio activo. Esto también es posible si el intervalo entre 2 inyecciones es >1 mes. En oposición a la caída de los niveles de testosterona tras una orquiectomía, un pequeño porcentaje de los pacientes (<5%) puede experimentar un empeoramiento pasajero de los signos y síntomas del cáncer de próstata, debido a la elevación inicial de la tasa de testosterona circulante. Esto se manifiesta normalmente por un aumento del dolor relacionado con el cáncer, principalmente por una neuropatía, hematuria y dolores óseos que pueden tratarse de forma sintomática. Se han observado casos aislados de agravamiento de los síntomas, ya sea una obstrucción uretral o del esfínter vesical, o una compresión de la médula espinal por metástasis, que pueden estar acompañadas por parálisis con o sin resolución fatal.

Si aparece compresión de la médula espinal o insuficiencia renal, debe instituirse un tratamiento estándar de estas complicaciones y, en casos extremos, es preciso considerar la posibilidad de una orquiectomía inmediata. Durante las primeras semanas del tratamiento debe realizarse un seguimiento atento, sobre todo en pacientes con metástasis vertebrales y/u obstrucción del tracto urinario. Durante la fase inicial del tratamiento, debe evaluarse la administración concomitante de un antiandrógeno para contrarrestar el aumento inicial de los niveles séricos de testosterona y evitar el empeoramiento de los síntomas clínicos.

Riesgo de diabetes/riesgo cardiovascular: Se informó un aumento del riesgo de diabetes mellitus y/o de eventos cardiovasculares en los hombres tratados con agonistas de la GnRH. Por lo tanto, se aconseja supervisar a los pacientes con hipertensión, hiperlipidemias o trastornos cardiovasculares con relación a este riesgo durante el tratamiento con triptorelina.

La terapia con privación androgénica puede prolongar el intervalo QT.

En pacientes con historia o factores de riesgo para la prolongación QT y en pacientes tratados de forma concomitante con medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT (ver sección Interacciones), antes de iniciar el tratamiento con Decapeptyl® Retard los médicos deben evaluar el perfil de beneficio/riesgo, incluyendo el potencial de Torsades de pointes.

Adicionalmente, de los datos epidemiológicos, se ha observado que los pacientes pueden experimentar cambios metabólicos (p.ej. intolerancia a la glucosa), o un incremento del riesgo de padecer enfermedad cardiovascular durante la terapia de privación androgénica. No obstante, datos prospectivos no confirmaron el vínculo entre el tratamiento con análogos de la GnRH y un incremento de la mortalidad cardiovascular. Los pacientes con riesgo elevado de padecer enfermedades metabólicas o cardiovasculares deben evaluarse meticulosamente antes de iniciar el tratamiento y monitorizarse de forma adecuada durante la terapia de privación androgénica.

Osteoporosis/densidad ósea: La administración de análogos sintéticos de la LH - RH para tratar el cáncer de próstata puede provocar un aumento de la pérdida ósea, originando osteoporosis y un aumento del riesgo de fracturas. La consecuencia puede ser un diagnóstico falso de metástasis óseas. Debe darse especial atención a los pacientes con factores de riesgos adicionales de osteoporosis (como un abuso crónico de alcohol, tabaquismo, desnutrición, anamnesis familiares positivas de osteoporosis o un tratamiento de larga duración con medicamentos que reducen la densidad ósea tales como los corticoides o anticonvulsivantes).

Se describió un aumento del número de linfocitos en los pacientes tratados con análogos de la LH-RH. Esta linfocitosis secundaria está manifiestamente relacionada con la castración inducida por la LH-RH y parece indicar que las hormonas gonádicas participan en la regresión del timo.

Pubertad precoz

El tratamiento de niños con tumores cerebrales progresivos debe evaluarse cuidadosamente y de forma individual con respecto a los riesgos y beneficios.

Se deben descartar la pubertad pseudo-precoz (tumor o hiperplasia gonadal o suprarrenal) y la pubertad precoz independiente de las gonadotrofinas (toxicosis testicular, hiperplasia de la familia de células de Leydig).

En las niñas, la estimulación ovárica en el comienzo del tratamiento seguido de la suspensión de estrógenos inducido por el tratamiento, podría generar, en el primer mes, a un sangrado vaginal de intensidad leve o moderada.

Tras la discontinuación del tratamiento, se producirá el desarrollo de características de la pubertad.

La información con respecto a la futura fertilidad aún es limitada pero la función y fertilidad reproductivas futuras parecen no afectadas por el tratamiento con

GnRH. En la mayoría de las niñas, la menstruación regular comenzará en un año promedio luego de terminar la terapia.

La densidad mineral ósea (DMO) puede disminuir durante la terapia con el agonista GnRH para la pubertad precoz central debido a los efectos esperados de la supresión estrogénica. Sin embargo, después de la cesación del tratamiento el aumento de la masa ósea subsecuente se preserva y la masa ósea pico a finales de la adolescencia no parece estar afectado por el tratamiento.

Se puede observar un deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral tras la eliminación del tratamiento con GnRH. La teoría sugerida es que las concentraciones bajas de estrógenos durante el tratamiento con agonistas de la GnRH debilitan la placa epifisaria. El aumento en la velocidad de crecimiento luego de la suspensión del tratamiento posteriormente genera una reducción del esfuerzo cortante que se necesita para el desplazamiento de la epífisis.

Influencia sobre los métodos de diagnóstico

La triptorelina en dosis terapéuticas provoca una supresión del sistema hipofisogonadal. Habitualmente la función normal se restablece al interrumpir el tratamiento. Por lo tanto, los resultados de los análisis funcionales de diagnóstico hipofisogonadal efectuados durante el tratamiento de 4 a 12 semanas tras la interrupción de los agonistas de la LH - RH podrían estar errados.

Mujeres

Antes de comenzar un tratamiento con Decapeptyl® Retard 3.75 mg, debe excluirse cualquier eventual embarazo.

Endometriosis

Debe determinarse la etiología de eventuales hemorragias vaginales antes de la administración de triptorelina.

No hay datos disponibles sobre los efectos clínicos de una terapia con una duración superior a 6 meses.

Tras la menopausia, un tratamiento medicamentoso de la endometriosis sólo se indica en raras excepciones (por ej.: en los tumores productores de estrógenos que implican una reactivación de la endometriosis y si se encuentra contraindicado un tratamiento quirúrgico).

Durante el tratamiento y tras su finalización hasta el restablecimiento de ciclos menstruales normales debe recurrirse a métodos anticonceptivos no hormonales.

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PI_AR_SWISS/SWE/GER Jun2020.01

Decapeptyl® Retard 3.75 mg normalmente provoca amenorrea. Si ésta persiste, los pacientes deben informar este hecho a su médico.

El tratamiento con triptorelina puede producir una reducción de la densidad mineral ósea, generalmente reversible tras la finalización del tratamiento.

La reproducción asistida

No se puede descartar cualquier riesgo de hiperestimulación ovárica incluso con tratamiento previo con triptorelina. Se requiere extrema precaución (control clínico y ecográfico) a los primeros signos de hiperestimulación, especialmente si se ha inducido bajo gonadotropinas exógenas durante o al final de la fase lútea.

Los signos clínicos y paraclínicos de una hiperestimulación aún moderada incluyen hipovolemia, taquicardia, hipotensión, oliguria, deshidratación, ascitis, derrame pleural y trastornos renales y de la coagulación, que pueden requerir hospitalización según la gravedad.

En caso de estimulación inducida por gonadotropinas exógenas, el riesgo de embarazo gemelar o embarazo ectópico (en el contexto de la reproducción asistida) aumenta. Esta es la razón por la cual el control por ultrasonido del embarazo es necesario durante las primeras 4 semanas.

Cáncer de mama

A fin de asegurar la adecuada supresión ovárica en mujeres premenopáusicas, el tratamiento con triptorelina se debe administrar durante al menos 6-8 semanas antes del inicio de un inhibidor de la aromatasa, y las inyecciones mensuales de triptorelina se deben administrar según la pauta establecida y sin interrupción a lo largo del tratamiento con el inhibidor de la aromatasa.

Las mujeres que son premenopáusicas en el momento del diagnóstico del cáncer de mama y que desarrollan amenorrea tras la quimioterapia pueden o no tener una producción continua de estrógenos en los ovarios. Independientemente del estado menstrual, tras la quimioterapia y antes de iniciar triptorelina se debe confirmar el estado premenopáusico, mediante determinación de las concentraciones de estradiol y FSH en sangre dentro de los rangos de referencia para mujeres premenopáusicas, a fin de evitar tratamiento innecesario con triptorelina en caso de menopausia inducida por la quimioterapia. Tras el inicio de triptorelina, es importante confirmar la adecuada supresión ovárica (menopausia inducida por el análogo de la gonadotropina) mediante la evaluación continua de estradiol y FSH circulante si este subgrupo de mujeres se considera para la terapia con un inhibidor de la aromatasa, en conformidad con las actuales recomendaciones de práctica clínica. En consecuencia, la supresión ovárica se debe confirmar con concentraciones sanguíneas bajas de FSH y estradiol antes de iniciar el

tratamiento con el inhibidor de la aromatasa y las determinaciones deben repetirse cada tres meses durante la terapia de combinación con triptorelina y un inhibidor de la aromatasa. Esto debe hacerse para evitar el efecto rebote de aumento del estrógeno circulante inducido por el inhibidor de la aromatasa, con las consecuentes implicaciones para el cáncer de mama.

Cuando se usa triptorelina como terapia adyuvante en combinación con tamoxifeno o un inhibidor de la aromatasa, se asocia con un alto riesgo de osteoporosis. Se ha notificado mayor frecuencia de osteoporosis tras el uso de triptorelina en combinación con un inhibidor de la aromatasa que en combinación con tamoxifeno.

La densidad mineral ósea se debe evaluar antes de iniciar el tratamiento con triptorelina, especialmente en mujeres que tienen múltiples factores de riesgo para la osteoporosis. Estas pacientes deben monitorizarse estrechamente y cuando sea adecuado, debe iniciarse el tratamiento o profilaxis de la osteoporosis.

Las pacientes que suspenden el tratamiento con triptorelina también deben suspender el inhibidor de la aromatasa en el plazo de un mes desde la última administración de triptorelina (formulación mensual).

La hiperglucemia y la diabetes se notificaron como reacciones adversas específicas frecuentes con triptorelina en combinación con exemestano o tamoxifeno (ver sección Reacciones adversas). Las mujeres premenopáusicas con cáncer de mama que reciben triptorelina en combinación con exemestano o tamoxifeno deben someterse a un control periódico de los factores de riesgo para la diabetes con control de la glucosa en sangre de forma periódica y con inicio de un tratamiento antidiabético adecuado, según corresponda, de acuerdo con las directrices nacionales.

La depresión ocurrió en aproximadamente el 50% de las pacientes tratadas con triptorelina en combinación con tamoxifeno o exemestano en todos los grupos de tratamiento en los estudios TEXT y SOFT, pero menos del 5% de las pacientes presentaron depresión grave (grado 3-4). Se debe informar a las pacientes y, si aparecen síntomas, se deben tratar adecuadamente. Las pacientes con depresión conocida o historial de depresión deben estar estrechamente controladas durante el tratamiento.

INTERACCIONES

Cuando la triptorelina se coadministra con medicamentos que afectan la secreción hipofisaria de gonadotrofinas, debe tenerse especial atención y se recomienda supervisar el estado hormonal del paciente.

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PI_AR_SWISS/SWE/GER Jun2020.01

Dado que el tratamiento de privación androgénica puede prolongar el intervalo QT, se debe evaluar de forma cautelosa el uso concomitante de Decapeptyl® Retard con medicamentos que se sabe prolongan el intervalo QT o medicamentos con capacidad de inducir Torsades de pointes, como los medicamentos antiarrítmicos de clase IA (p.ej. quinidina, disopiramida) o de clase III (p.ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc (ver sección Advertencias y precauciones).

Población pediátrica:

No hay estudios de interacciones realizados en la población pediátrica.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo:

No hay estudios disponibles en mujeres embarazadas. Los estudios experimentales realizados en animales no proporcionaron ninguna indicación de efectos teratogénicos. Se observaron efectos embriotóxicos con dosis maternotóxicas.

Cualquier embarazo debe ser excluido antes de comenzar un tratamiento con triptorelina.

Triptorelina no debe utilizarse durante el embarazo ya que el uso concurrente de agonistas de la GnRH se asocia con un riesgo teórico de aborto o anomalías fetales. Antes del tratamiento, se debe examinar a las mujeres potencialmente fértiles para excluir un embarazo. Durante la terapia deben emplearse métodos anticonceptivos no hormonales hasta que se reanude la menstruación.

Lactancia:

Se desconoce si la triptorelina pasa a la leche materna. La triptorelina, sin embargo, causa una ligera disminución en los niveles de prolactina y, por lo tanto, puede reducir la lactancia. Decapeptyl® Retard no debe usarse durante la lactancia.

Fertilidad:

En el contexto de la procreación médicamente asistida, triptorelina se ha utilizado a menudo en estudios controlados para suprimir las gonadotropinas endógenas y estrógenos.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIA:

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PI_AR_SWISS/SWE/GER Jun2020.01

No se han realizado estudios sobre este tema. Sin embargo, varios efectos indeseables como apatía, crisis epilépticas y perturbaciones de la visión pueden disminuir los reflejos y la capacidad de manejar, utilizar herramientas o máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Experiencia en los trabajos clínicos

Tolerancia general en los hombres

Tal como se vio con otras terapias agonistas de la GnRH o luego de la castración quirúrgica, los eventos adversos más comúnmente observados en relación con el tratamiento de triptorelina se debieron a sus efectos farmacológicos esperados: Aumento inicial en los niveles de testosterona, seguido de una supresión casi completa de testosterona. Estos efectos incluyeron sofocos y disminución de la libido.

Se informaron las siguientes reacciones adversas, consideradas como, al menos, posiblemente relacionadas con el tratamiento con triptorelina. La mayoría de estas reacciones adversas son conocidas por relacionarse con la castración bioquímica o quirúrgica.

La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y desconocidas (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistema orgánico	muy frecuentes	frecuentes	poco frecuentes	raras	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Trombocitosis		
Trastornos cardíacos			Palpitaciones		Prolongación del QT* (ver secciones Advertencias y precauciones y Interacciones)
Trastornos del oído y del laberinto			Tinnitus Vértigo		
Trastornos oculares			Alteración visual	Sensación anómala en el ojo	

Clasificación por sistema orgánico	muy frecuentes	frecuentes	poco frecuentes	raras	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
				Trastorno visual	
Trastornos gastrointestinales		Sequedad de boca Náuseas	Dolor abdominal Estreñimiento Diarrea Vómitos	Distensión abdominal Disgeusia Flatulencia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Astenia	Reacción en el lugar de la inyección (incluyendo eritema, Inflamación y dolor) Edema	Letargia Edema periférico Dolor Escalofríos Somnolencia	Dolor en el tórax Distasia Enfermedad tipo gripe Pirexia	Malestar
Trastornos del sistema inmune		Hipersensibilidad		Reacción anafiláctica	Shock anafiláctico
Infecciones e infestaciones				Nasofaringitis	
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	Incremento de la alanino-aminotransferasa Incremento de la aspartato aminotransferasa Incremento de creatinina en sangre Aumento de la presión arterial Incremento de urea en sangre Incremento de la Gamma-glutamyl transferasa Disminución de peso	Incremento de la fosfatasa alcalina sanguínea	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Anorexia Diabetes mellitus Gota Hiperlipidemia Aumento del apetito		

Clasificación por sistema orgánico	muy frecuentes	frecuentes	poco frecuentes	raras	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda	Dolor musculoesquelético Dolor en las extremidades	Artralgia Dolor óseo Calambres musculares Debilidad muscular Mialgia	Rigidez de articulaciones Inflamación de articulaciones Rigidez musculoesquelética Osteoartritis	
Trastornos del sistema nervioso	Parestesia en los miembros inferiores	Mareos Cefalea	Parestesia	Alteración de la memoria	
Trastornos psiquiátricos	Descenso de la libido	Pérdida de libido Depresión* Cambios de humor*	Insomnio Irritabilidad	Confusión Disminución de la actividad Comportamiento eufórico	Ansiedad
Trastornos renales y urinarios			Nocturia Retención urinaria		Incontinencia urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disfunción eréctil (incluyendo fallo en la eyaculación, trastorno de eyaculación)	Dolor pélvico	Ginecomastia Dolor en el pecho Atrofia testicular Dolor testicular		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea Epistaxis	Ortopnea	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis		Acné Alopecia Eritema Prurito Erupción Urticaria	Ampollas Púrpura	Edema angioneurótico
Trastornos vasculares	Sofocos	Hipertensión		Hipotensión	

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PI_AR_SWISS/SWE/GER Jun2020.01

* Esta frecuencia se basa en las frecuencias del efecto de clase, común para todos los agonistas de la GnRH.

La triptorelina provoca un aumento transitorio en los niveles de testosterona circulantes dentro de la primera semana luego de la inyección inicial de la formulación de liberación sostenida. Con este aumento inicial en los niveles de testosterona circulantes, un pequeño porcentaje de pacientes ($\leq 5\%$) podrían experimentar un empeoramiento temporario de signos y síntomas de su cáncer de próstata (llamada del tumor), usualmente manifestados por un aumento de los síntomas urinarios ($< 2\%$) y dolor metastásico (5%), que pueden controlarse sintomáticamente. Estos síntomas son transitorios y generalmente desaparecen en una a dos semanas.

Han ocurrido casos aislados de exacerbación de los síntomas de la enfermedad, ya sea obstrucción uretral o compresión de la médula ósea por metástasis. Por tal motivo, los pacientes con lesiones metastásicas vertebrales y/u obstrucción del tracto urinario superior o inferior deberían seguirse de cerca durante las primeras semanas de terapia (Advertencias y precauciones).

El uso de agonistas de la GnRH para tratar el cáncer de próstata podría estar asociado con un aumento de pérdida ósea y generar osteoporosis, e incrementar el riesgo de fractura de los huesos.

Los pacientes que reciben el tratamiento a largo plazo con análogos de la GnRH en combinación con radioterapia pueden presentar más efectos secundarios, principalmente gastrointestinales y relacionados con la radioterapia

Tolerancia general en las mujeres (ver sección Advertencias y precauciones)

Como consecuencia de niveles reducidos de estrógenos, los eventos adversos más comúnmente informados (esperado en el 10% de las mujeres o más) fueron dolores de cabeza, disminución de la libido, trastornos del sueño, alteración del humor, dispareunia, dismenorrea, hemorragia genital, síndrome de hiperestimulación ovárica, dolor pélvico por hipertrofia ovárica, dolor abdominal, sequedad vulvovaginal, hiperhidrosis, sofocos y astenia.

Se informaron las siguientes reacciones adversas, consideradas como, al menos, posiblemente relacionadas con el tratamiento con triptorelina.

La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); desconocidas (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistema y órgano	EAs muy frecuentes	EAs frecuentes	EAs poco frecuentes	EAs poscomercialización adicionales (Frecuencia desconocida)
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos	Trastornos del sueño, alteraciones del humor, descenso de la libido	Depresión*	Depresión**	Ansiedad y confusión
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza			Mareos
Trastornos oculares				Visión borrosa, alteración visual
Trastornos del oído y el laberinto				vértigo
Trastornos vasculares	Sofocos			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				disnea
Trastornos gastrointestinales		Náuseas, Dolor abdominal, molestia abdominal		Diarrea Vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis			Edema angioneurótico, prurito, sarpullido, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Artralgia, espasmos musculares		Mialgia, debilidad muscular
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas	dispareunia, dismenorrea, hemorragia genital (incluida menorragia, metrorragia), disminución de la libido, síndrome de	Dolor de mamas		Amenorrea

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PI_AR_SWISS/SWE/GER Jun2020.01

Clasificación por sistema y órgano	EAs muy frecuentes	EAs frecuentes	EAs poco frecuentes	EAs poscomercialización adicionales (Frecuencia desconocida)
	hiperestimulación ovárica, hipertrofia ovárica, dolor pélvico, sequedad vulvovaginal			
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración de la inyección		Eritema en el lugar de la inyección, inflamación en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección		Pirexia, malestar
Exploraciones complementarias		Aumento de peso		Aumento de presión arterial

*Uso a largo plazo. Esta frecuencia se basa en las frecuencias del efecto de clase, común para todos los agonistas de la GnRH.

** Uso a corto plazo. Esta frecuencia se basa en las frecuencias del efecto de clase, común para todos los agonistas de la GnRH.

Cuando se utiliza para tratar la infertilidad, la combinación con gonadotrofinas puede producir síndrome de hiperestimulación ovárica. Puede observarse hipertrofia ovárica, dolor pélvico y/o abdominal.

El uso a largo plazo de análogos de GnRH puede conducir a la pérdida ósea, que es un factor de riesgo de osteoporosis

Cáncer de mama

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia asociadas con el tratamiento con triptorelina durante 5 años en combinación con tamoxifeno o con un inhibidor de la aromatasas en los estudios TEXT y SOFT fueron sofocos, trastornos musculoesqueléticos, fatiga, insomnio, hiperhidrosis, sequedad vulvovaginal y depresión.

Las frecuencias de las reacciones adversas notificadas con triptorelina en combinación con tamoxifeno (N=2325) o exemestano (N=2318) se muestran en la siguiente tabla. La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica de la

siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Clasificación por sistema de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos cardíacos			Isquemia de miocardio
Trastornos endocrinos		Diabetes mellitus (intolerancia a la glucosa) Hiperglucemia	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Fatiga Sudar	Reacción en el lugar de la inyección	
Trastornos del sistema inmune		Hipersensibilidad	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Trastorno musculoesquelético Osteoporosis	Fractura	
Trastornos del sistema nervioso		Hemorragia del sistema nervioso central	Isquemia cerebral
Trastornos psiquiátricos	Insomnio Descenso de la libido Depresión		
Trastornos urinarios y renales	Incontinencia urinaria		
Trastornos del sistema reproductor y de la mama	Dispareunia Sequedad vulvovaginal		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis		
Trastornos vasculares	Sofocos Hipertensión	Embolismo	

La osteoporosis se ha notificado con mayor frecuencia con el uso de triptorelina en combinación con exemestano que con la combinación con tamoxifeno.

Los trastornos musculoesqueléticos y las fracturas también se notificaron con mayor frecuencia en la combinación con exemestano que con la combinación con tamoxifeno.

La hipertensión se ha notificado como reacción adversa específica muy frecuente con triptorelina en combinación con exemestano o tamoxifeno.

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PI_AR_SWISS/SWE/GER Jun2020.01

La hiperglucemia y la diabetes se han notificado como reacciones adversas frecuentes con triptorelina en combinación con exemestano o tamoxifeno.

Tolerancia general en los niños (ver sección Advertencias y precauciones)

La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y desconocidas (no se puede estimar con la información disponible).

Clasificación por sistema orgánico	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
Trastornos oculares			Alteración visual	Trastorno visual
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal	Vómitos Estreñimiento Náuseas	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		Reacción en el lugar de la inyección (incluyendo dolor en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección e inflamación en el lugar de la inyección)		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad		Shock anafiláctico (observado en hombres y mujeres adultos)
Exploraciones complementarias		Aumento de peso		Aumento de la prolactina sanguínea Aumento de la presión arterial
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Obesidad	

Clasificación por sistema orgánico	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Post-comercialización (Frecuencia desconocida)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo			Dolor de cuello	Mialgia
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea		
Trastornos psiquiátricos			Alteración del humor	Inestabilidad emocional Depresión Nerviosismo
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Sangrado vaginal (incluyendo hemorragia vaginal, Retirada del sangrado, hemorragia uterina, secreción vaginal, sangrado vaginal incluyendo manchado)			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Epistaxis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné	Prurito Erupción Urticaria	Edema angioneurótico
Trastornos vasculares		Sofocos		Hipertensión

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO:

Las propiedades farmacológicas de la triptorelina y su vía de administración hacen improbable cualquier sobredosis accidental o intencional. Los ensayos en animales indican que el tratamiento con dosis más elevadas de triptorelina no produce efectos distintos del efecto terapéutico previsto sobre la concentración de

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PI_AR_SWISS/SWE/GER Jun2020.01

hormonas sexuales y el sistema reproductor. Una eventual sobredosis debe tratarse de forma sintomática.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto medicinal no debe mezclarse con otros medicamentos.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Estabilidad

El medicamento no debe usarse después de la fecha de vencimiento que indica en el envase.

Suspensión tras la reconstitución: por motivos microbiológicos, la suspensión debe inyectarse inmediatamente tras su reconstitución.

Almacenamiento

Almacenar a temperatura no mayor de 25°C.

Manipulación

La preparación de la suspensión inyectable debe realizarse inmediatamente antes de la inyección.

PRESENTACIÓN:

Decapeptyl® Retard 3,75 mg

1 frasco ampolla con microgránulos liofilizados inyectable IM de 3,75 mg de triptorelina de liberación controlada, 1 ampolla de solvente, 1 jeringa estéril vacía de 5 ml, 1 aguja estéril 21G y 1 aguja estéril 20G.

Decapeptyl® Retard 11,25 mg

1 frasco ampolla con microgránulos liofilizados inyectable IM de 11,25 mg de triptorelina de liberación prolongada, 1 ampolla de solvente, 1 jeringa estéril vacía de 5 ml, 1 aguja estéril 21G y 1 aguja estéril 20G.

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PI_AR_SWISS/SWE/GER Jun2020.01

Fecha de última revisión: Junio 2020

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 43.059

LABORATORIOS: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina L. Manzur, Farmacéutica

ELABORADO POR: DEBIOPHARM RESEARCH & MANUFACTURING S.A., Rue du Levant 146, 1920, Martigny, Suiza

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PI_AR_SWISS/SWE/GER Jun2020.01



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-54057610 PROSP 3.75mg y 11.25mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 30 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.01.19 19:40:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.19 19:40:00 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DECAPEPTYL® RETARD 22,5
TRIPTORELINA 22,5 mg
Inyectable Liofilizado
Liberación prolongada – Vía intramuscular

Industria Suiza

Venta bajo receta

LEA TODO EL PROSPECTO DETENIDAMENTE ANTES DE EMPEZAR A TOMAR EL MEDICAMENTO

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solo a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave, o si presenta cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

CONTENIDO DEL PROSPECTO:

- 1. ¿QUÉ ES DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg Y PARA QUE SE UTILIZA?**
- 2. ANTES DE USAR DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg**
- 3. ¿CÓMO USAR DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg?**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg**
- 6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. ¿QUÉ ES DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg Y PARA QUE SE UTILIZA?

Su médico le ha prescrito Decapeptyl® Retard 22,5 mg.

La triptorelina es un decapéptido, análogo de la hormona liberadora de gonadotropinas, que disminuye los niveles de las hormonas: testosterona, estrógenos y progesterona, en el organismo. Se trata de una formulación de acción prolongada

diseñada para liberar lentamente 22,5 mg de triptorelina durante un periodo de 6 meses (24 semanas).

Decapeptyl® Retard 22,5 mg está indicado:

- En los hombres: para el tratamiento del cáncer de próstata hormono-dependiente en estado avanzado, y en el cáncer de próstata hormono-dependiente localizado de alto riesgo o localmente avanzado, en combinación con radioterapia.
- *En los niños*: para el tratamiento de pubertad precoz central (inicio antes de los 8 años en las niñas y 10 años en los niños).

La triptorelina, un agonista de la GnRH, actúa como un inhibidor potente de la secreción de gonadotropina cuando se administra de manera continuada y en dosis terapéuticas. En estudios con animales macho y con hombres se demuestra que después de la administración de triptorelina se produce un incremento inicial y transitorio de las concentraciones circulantes de hormona luteinizante (LH), hormona estimulante del folículo (FSH) y testosterona.

No obstante, la administración crónica y continuada de triptorelina disminuye la secreción de LH y FSH e inhibe la esteroidogénesis testicular y ovárica. La reducción de las concentraciones séricas de testosterona hasta el rango que se ve normalmente en los varones sometidos a castración quirúrgica tiene lugar entre 2 y 4 semanas después de iniciar el tratamiento. Decapeptyl® Retard 22,5 mg se ha diseñado para liberar 22,5 mg de triptorelina en un periodo de 6 meses. Una vez alcanzados los niveles de testosterona propios de la castración al final del primer mes, estos se mantienen mientras los pacientes reciban una inyección cada veinticuatro semanas. De esta manera, se consigue la atrofia de los órganos sexuales accesorios. Estos efectos en general son reversibles al suspender la administración del medicamento. La eficacia del tratamiento se puede monitorizar midiendo las concentraciones séricas de testosterona.

2. ANTES DE USAR DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg

NO USE DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg

- Si es alérgico (hipersensible) a la GnRH y sus análogos o cualquiera de los excipientes de Decapeptyl® Retard 22,5 mg.
- Si está embarazada o en periodo de lactancia.

DEC_TRI_22,5mg_PIL_AR_GER_Jun2020.01

Tenga especial cuidado con Decapeptyl® Retard 22,5 mg:

El tratamiento debe administrarse bajo estrecha supervisión médica con controles estrictos y regulares de laboratorio, clínicos y radiológicos.

En hombres:

- Se han notificado casos de depresión en pacientes tratados con Decapeptyl® Retard 22,5 mg pudiendo ser grave. Si usted está en tratamiento con Decapeptyl® Retard 22,5 mg y presenta depresión, informe a su médico.
- Si usa medicamentos para prevenir la coagulación de la sangre, ya que pueden aparecer hematomas en el lugar de inyección.
- Al comenzar el tratamiento aumentará la cantidad de testosterona en su organismo, lo que puede hacer que los síntomas de cáncer empeoren. Consulte con su médico si esto sucede. El médico puede darle algún medicamento (un antiandrógeno) para impedir que los síntomas empeoren.
- Como sucede con otros análogos de la GnRH, Decapeptyl® Retard 22,5 mg puede provocar compresión de la médula espinal o bloqueo de la uretra (conducto de salida de la orina) durante las primeras semanas de tratamiento. Su médico le hará un seguimiento y le dará el tratamiento adecuado para estos problemas, si se presentan.
- Después de la castración quirúrgica, triptorelina no induce ningún descenso adicional a los niveles de testosterona sérica y por tanto, no debe emplearse en orquidectomía (extirpación quirúrgica de testículos).
- Los ensayos de diagnóstico de la función gonadal pituitaria realizados durante el tratamiento o tras la interrupción del tratamiento con Decapeptyl® Retard 22,5 mg pueden ser erróneos.
- Si la Triptorelina u otros análogos de la GnRH se utilizan durante un periodo de tiempo prolongado puede incrementar el riesgo de desarrollar huesos frágiles o menos densos, especialmente si usted es muy bebedor, fumador, tiene historial familiar de osteoporosis (una patología que afecta la fuerza de sus huesos), tiene una dieta pobre o toma anticonvulsivos (medicamentos para la epilepsia o ataques epilépticos) o corticoesteroides (esteroides). Si presenta algún problema que afecte a sus huesos, como por ejemplo osteoporosis, informe a su médico, ya que esto puede afectar el tipo de tratamiento que el médico decida para usted. Si usted padece diabetes o si padece problemas cardíacos, informe a su médico.
- Si usted padece un agrandamiento (tumor benigno) de la hipófisis que desconocía, éste puede ser descubierto durante el tratamiento con Decapeptyl® Retard 22,5

mg. Los síntomas incluyen dolor de cabeza, problemas visuales y parálisis de los ojos.

- Consulte con su médico si está preocupado sobre alguno de estos temas.
- Si presenta un tumor cerebral progresivo, informe a su médico.
- Los exámenes de diagnóstico de la función pituitaria gonadal realizadas durante el tratamiento y después de la interrupción del tratamiento con Decapeptyl® Retard 22,5 mg pueden ser erróneos.
- La supresión de la testosterona puede causar la aparición de anemia (disminución del número de glóbulos rojos).

Niños:

- El tratamiento de niños con tumores cerebrales progresivos debe seguir una apreciación cuidadosa de los riesgos y beneficios.
- El médico descartará otras causas que pueden estar asociadas a la pubertad precoz.
- En las niñas, en el primer mes, puede observarse sangrado vaginal leve a moderado por la estimulación ovárica inicial al comienzo del tratamiento, seguida por el retiro de una hormona denominada estrógeno.
- Tras la discontinuación del tratamiento tendrá lugar el desarrollo de las características de la pubertad.
- La información con respecto a la fertilidad futura es aún limitada, pero la función y fertilidad reproductivas futuras parecen no estar afectadas por el tratamiento. En la mayoría de las niñas, las menstruaciones regulares comenzarán por lo general un año después de la finalización de la terapia.

La densidad mineral ósea puede descender durante la terapia con el agonista GnRH para la pubertad precoz central debido a los efectos esperados de la supresión del estrógeno. Sin embargo, después de la cesación del tratamiento el aumento de la masa ósea subsecuente se preserva y la masa ósea pico a finales de la adolescencia no parece estar afectada por el tratamiento.

- El deslizamiento de la epífisis femoral capital puede observarse después del retiro del tratamiento con el agonista GnRH. La teoría sugerida es que las bajas concentraciones de estrógeno durante el tratamiento con el agonista GnRH debilitan la placa epifisaria. El incremento en la velocidad del crecimiento después de la detención del tratamiento resulta subsecuentemente en una reducción de la fuerza de cizallamiento necesaria para el desplazamiento de la epífisis.

Consulte con su médico si está preocupado sobre alguno de estos temas.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Decapeptyl® Retard 22,5 mg puede interferir con algunos medicamentos utilizados para tratar problemas del ritmo cardíaco (p.ej. quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol) o puede incrementar el riesgo de problemas en el ritmo cardíaco cuando se utiliza con otros medicamentos, p.ej. metadona (utilizada para el alivio del dolor y como parte de la desintoxicación de drogas), moxifloxacino (un antibiótico), o antipsicóticos utilizados para enfermedades mentales graves.

Incompatibilidades:

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

Interacciones:

Cuando se administra un agonista de la GnRH en concomitancia con medicamentos que afectan la secreción de gonadotrofinas por la glándula pituitaria se debe tener precaución y se recomienda la supervisión del estado hormonal del paciente.

Existe un riesgo potencial de hematomas en el lugar donde se coloca la inyección en aquellos pacientes que se encuentren siendo tratados con anticoagulantes.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o amamantando, o cree que puede estar embarazada o está planeando tener un bebé, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Decapeptyl® Retard 22,5 mg no debe utilizarse durante el embarazo o la lactancia.

No use Decapeptyl® Retard 22,5 mg si está intentando quedar embarazada (a menos que Decapeptyl® Retard 22,5 mg forme parte de un tratamiento para la infertilidad).

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios sobre este tema. Sin embargo, varios efectos indeseables como apatía, crisis epilépticas y perturbaciones de la visión pueden disminuir los reflejos y la capacidad de manejar y de utilizar herramientas o máquinas.

3. ¿CÓMO USAR DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg?

Siga exactamente las instrucciones de administración de Decapeptyl® Retard 22,5 mg de su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Las dosis normales son las siguientes:

La dosis habitual es una inyección intramuscular de Decapeptyl® Retard 22,5 mg, cada 24 semanas.

La preparación Decapeptyl® Retard 22,5 mg debe ser utilizada solamente por médicos o personal médico.

El lugar de la inyección debe ser cambiado periódicamente.

Cáncer de próstata

Para el cáncer de próstata localmente avanzado y localizado de alto riesgo, en combinación con radioterapia, la duración recomendada del tratamiento es de 2-3 años.

Pubertad precoz central

Pubertad precoz (antes de los 8 años en las niñas y 10 años en los niños). El tratamiento de los niños con Decapeptyl® Retard 22,5 mg debe realizarse bajo supervisión general de un endocrinólogo pediatra o de un pediatra o endocrinólogo con experiencia en el tratamiento de la pubertad precoz central.

El tratamiento debe detenerse cerca de la edad fisiológica de la pubertad en los niños y niñas y no debe ser continuado en las niñas con una maduración ósea de más de 12-13 años. La disponibilidad de datos es limitada en los niños en relación al tiempo óptimo para detener el tratamiento en base a la edad ósea, sin embargo, se aconseja detener el tratamiento en los niños con una maduración ósea de 13-14 años.

Preparación y Forma de Aplicación de Decapeptyl® Retard 22,5 mg:

Verifique la receta indicada por su médico.

Disponga del siguiente material para una correcta aplicación del Decapeptyl® Retard 22,5 mg intramuscular.

- a) Frasco ampolla de Decapeptyl® Retard 22,5 mg
- b) 1 jeringa estéril desechable de 5 ml con aguja 21 G (1)
- c) 1 aguja estéril desechable 20 G (2)

DEC_TRI_22,5mg_PIL_AR_GER_Jun2020.01

- d) 1 ampolla de agua estéril para inyección 2 ml

Modo de preparación:

- a) De la ampolla que contiene agua estéril, aspirar 2 ml.
- b) Mediante la jeringa y aguja (1) transferir al frasco que contiene el polvo liofilizado de Decapeptyl® Retard 22,5 mg lentamente
- c) Mezclar completamente el contenido del frasco con agitación suave, asegurando que el diluyente enjuague los costados del frasco y formar suspensión lechosa y homogénea.
- d) Extraer la totalidad de la mezcla del frasco.
- e) Desechar la aguja (1) y proceder inmediatamente a la inyección intramuscular utilizando la aguja (2)
- f) Inyectar relativamente rápido y sin interrupciones.

Estabilidad: La suspensión de Decapeptyl® Retard 22,5 mg debe ser descartada si no es utilizada inmediatamente después de la preparación.

El lugar donde se aplica la inyección debe variar periódicamente, ya que Decapeptyl® Retard 22,5 mg es una suspensión de microgránulos.

Debe evitarse estrictamente una inyección intravascular accidental.

No se necesitan ajustes en la dosis para pacientes con problemas renales o hepáticos. Decapeptyl® Retard 22,5 mg debe administrarse bajo la supervisión de un médico.

Siga las instrucciones de su médico en relación con el tiempo, las dosis y la duración del tratamiento. No suspenda el tratamiento sin el conocimiento de su médico.

**Por favor consulte a su médico sobre el esquema de administración o ante cualquier olvido de aplicación o duda sobre el mismo.
Si tiene dudas, pida a su médico o farmacéutico que lo oriente.**

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

DEC_TRI_22,5mg_PIL_AR_GER_Jun2020.01

Como todos los medicamentos, Decapeptyl® Retard 22,5 mg puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Muchos de estos efectos adversos son esperados debido al cambio en el nivel de testosterona en su organismo.

Busque atención médica inmediata si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas:

Dificultad al tragar o problemas para respirar, hinchazón de sus labios, cara, garganta o lengua, o urticaria. Estos pueden ser signos de una reacción alérgica grave o angioedema, que se han comunicado en casos raros (puede afectar hasta 1 de cada 1000 personas).

Otros efectos adversos que pueden aparecer:

En hombres

Como puede observarse durante el tratamiento con otros agonistas de la GnRH o después de la castración quirúrgica, las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el tratamiento con triptorelina se debieron a sus efectos farmacológicos esperados. Estos efectos incluyeron sofocos y descenso de la libido.

Se ha descrito el aumento del número de linfocitos en pacientes que reciben análogos de la GnRH. Con la excepción de las reacciones inmunoalérgicas y las reacciones en el punto de inyección, todas las reacciones adversas están relacionados con los cambios en los niveles de testosterona.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:

- Sofocos
- Debilidad
- Sudoración excesiva
- Dolor de espalda
- Sensación de hormigueo y adormecimiento en las piernas
- Reducción de la libido
- Impotencia

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes:

- Náuseas, sequedad de boca
- Dolor, hematoma, enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección, dolor muscular y óseo, dolor en brazos y piernas, edema (concentración de líquidos en los tejidos corporales), dolor abdominal inferior
- Presión arterial elevada
- Reacción alérgica
- Aumento de peso
- Mareos, dolor de cabeza
- Pérdida de libido, depresión, cambios de humor

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:

- Aumento del recuento de plaquetas
- Sentir los latidos del corazón
- Zumbidos en los oídos, vértigo, visión borrosa
- Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, vómitos
- Modorra, estremecimientos intensos asociados con sudores y fiebre, somnolencia, dolor
- Ciertas alteraciones en el laboratorio (incluyendo aumento de las pruebas de función hepática)
- Aumento de la presión arterial
- Pérdida de peso
- Pérdida de apetito, incremento del apetito, gota (dolor severo e hinchazón de las articulaciones habitualmente en el dedo gordo del pie), diabetes, exceso de lípidos en sangre
- Dolor articular, calambres musculares, debilidad muscular, dolor muscular, hinchazón y sensibilidad, dolor óseo
- Hormigueo o entumecimiento
- Incapacidad para dormir, sensación de irritabilidad
- Desarrollo de las mamas en los hombres, dolor en el pecho, reducción del tamaño testicular, dolor en los testículos
- Dificultad para respirar
- Acné, pérdida de pelo, picor, erupción, enrojecimiento de la piel, urticaria
- Despertarse para orinar, problemas para orinar
- Sangrado de la nariz

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes

DEC_TRI_22,5mg_PIL_AR_GER_Jun2020.01

- Decoloración roja o morada de la piel
- Sensación anormal en el ojo, alteración de la visión o visión borrosa
- Sensación de abdomen lleno, flatulencia, sentido anormal del gusto
- Dolor en el tórax
- Dificultad para estar de pie
- Síntomas similares a la gripe, fiebre
- Inflamación de la nariz/garganta
- Aumento de la temperatura corporal
- Rigidez articular, hinchazón de las articulaciones, rigidez musculoesquelética, osteoartritis
- Pérdida de memoria
- Sensación de confusión, disminución de la actividad, sensación de euforia
- Dificultad para respirar al estar acostado
- Ampollas
- Presión arterial baja

No conocidos: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- cambios en el ECG (prolongación del QT),
- malestar general
- ansiedad
- incontinencia urinaria.

En niños

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes

- sangrado vaginal que puede ocurrir en niñas en el primer mes de tratamiento

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes

- dolor en el abdomen
- dolor
- enrojecimiento e inflamación en el lugar de la inyección
- dolor de cabeza
- sofocos
- aumento de peso
- acné
- reacciones de hipersensibilidad

Poco frecuentes: puede afectar hasta 1 de cada 100 pacientes

- visión borrosa
- vómitos
- estreñimiento
- náuseas
- malestar general
- sobrepeso
- dolor en el cuello
- cambios de humor
- dolor en el pecho
- sangrado de la nariz
- picor
- erupción o urticaria en la piel

No conocida: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- presión arterial alta
- visión anormal
- reacción alérgica grave que causa dificultad para tragar, problemas respiratorios, inflamación de los labios, cara, garganta o lengua, o urticaria
- afectación de algunos análisis de sangre que incluyen niveles de hormonas
- rápida formación de habones a causa de la inflamación de la piel o membranas mucosas
- dolor muscular
- alteraciones del humor
- depresión
- nerviosismo.

Si alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si nota cualquier efecto adverso no mencionado en este folleto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg

Estabilidad

Ver fecha de vencimiento en el envase.

Suspensión tras la reconstitución: por motivos microbiológicos, la suspensión debe inyectarse inmediatamente tras su reconstitución.

DEC_TRI_22,5mg_PIL_AR_GER_Jun2020.01

Observación con respecto al Almacenamiento

Frasco ampolla con polvo: no conservar a una temperatura mayor a 25° C.

Observación con respecto a la Manipulación

La preparación de la suspensión para inyección debe hacerse inmediatamente antes de la inyección.

Antes de usar, observe el aspecto del medicamento. En caso de que aún se encuentre dentro del período de validez y de que usted observe algún cambio en el aspecto, consulte al farmacéutico si puede utilizarlo.

Todos los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de DECAPEPTYL® RETARD 22,5 mg

Cada frasco-ampolla contiene

Triptorelina (como pamoato) 22,5 mg

Polímero (dl láctido-co-glicólido), manitol, carboximetilcelulosa sódica, polisorbato 80, c.s.

Ampolla con solvente contiene: Agua para inyección c.s.p. 2 ml

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

DEC_TRI_22,5mg_PIL_AR_GER_Jun2020.01

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo:

1 frasco ampolla con polvo liofilizado, 1 ampolla de solvente, 1 jeringa estéril vacía desechable de 5 ml con aguja 21 G (1), 1 aguja estéril desechable 20G (2).

Fecha de última revisión: junio 2020

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 43.059

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta 40 s/n°, esquina calle 8, Pocito, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina L. Manzur, Farmacéutica

ELABORADO POR: DEBIOPHARM RESEARCH & MANUFACTURING S.A.,
Rue du Levant 146, 1920, Martigny, Suiza



FLORES Karina Andrea
DEC 18/2020 mg_PIL_AR_GER_Jun2020.01
CUIL 23204930074



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-54057610 INF PAC 22.5mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.01.19 19:40:31 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.19 19:40:32 -03:00

PROYECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DECAPEPTYL® RETARD 3,75 mg y 11,25 mg
TRIPTORELINA 3,75 mg y 11,25 mg
Inyectable liofilizado
Liberación prolongada – Vía intramuscular

Industria Suiza

Venta bajo receta

LEA TODO EL PROSPECTO DETENIDAMENTE ANTES DE EMPEZAR A TOMAR EL MEDICAMENTO

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solo a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave, o si presenta cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

CONTENIDO DEL PROSPECTO:

- 1. ¿QUÉ ES DECAPEPTYL® RETARD Y PARA QUE SE UTILIZA?**
- 2. ANTES DE USAR DECAPEPTYL® RETARD**
- 3. ¿CÓMO USAR DECAPEPTYL® RETARD?**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE DECAPEPTYL® RETARD**
- 6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. ¿QUÉ ES DECAPEPTYL® RETARD Y PARA QUE SE UTILIZA?

Su médico le ha prescrito DECAPEPTYL® RETARD.

DECAPEPTYL® RETARD es una formulación de liberación prolongada de triptorelina para administración exclusiva por vía intramuscular. La triptorelina es un decapeptido, análogo de la hormona liberadora de gonadotropinas, que disminuye los niveles de las hormonas: testosterona, estrógenos y progesterona, en el organismo. La presentación de 3,75 mg permite liberar gradualmente el

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PIL_AR_SWISS/SWE/GER_Jun2020.01

principio activo durante las 4 semanas siguientes a la inyección y la presentación de 11,25 mg durante las 12 semanas siguientes a la inyección.

DECAPEPTYL® RETARD está indicado:

En los hombres: en el tratamiento del cáncer de próstata hormono-dependiente en estado avanzado, y en el cáncer de próstata hormono-dependiente localizado de alto riesgo o localmente avanzado, en combinación con radioterapia.

En las mujeres:

- en el tratamiento de la endometriosis,
- en el tratamiento de los fibromiomas(fibromas) uterinos,
- en el tratamiento de la infertilidad femenina,
- en el tratamiento adyuvante, en combinación con tamoxifeno o un inhibidor de la aromataasa del cáncer de mama en estadio inicial hormonosensible, en mujeres que no han pasado por la menopausia y que han recibido quimioterapia. En el cáncer de mama, DECAPEPTYL® RETARD se utiliza conjuntamente con otros medicamentos hormonales:
 - Un medicamento llamado tamoxifeno (se le prescribirá este medicamento si tiene un riesgo alto de cáncer recurrente) o,
 - Un “inhibidor de la aromataasa” como exemestano (se le prescribirá Decapeptyl mensual durante al menos 6 a 8 semanas antes de que empiece a tomar este medicamento).

En los niños: en el tratamiento de la pubertad precoz central. En las niñas el tratamiento debe iniciarse antes de los 8 años y en los niños antes de 10 años.

2. ANTES DE USAR DECAPEPTYL® RETARD

No use DECAPEPTYL® RETARD si es alérgico (hipersensible) a la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y sus análogos o a cualquiera de los excipientes de DECAPEPTYL®RETARD.

No use DECAPEPTYL® RETARD si está embarazada o en período de lactancia.

Si tiene sangrado vaginal sin explicación.

Si se está tratando con DECAPEPTYL® RETARD 3,75 mg para el cáncer de mama, no utilice un medicamento “inhibidor de la aromataasa” hasta que se haya tratado con DECAPEPTYL® RETARD durante al menos 6 a 8 semanas.

Tenga especial cuidado con DECAPEPTYL® RETARD:

El tratamiento debe administrarse bajo estrecha supervisión médica con controles biológicos, clínicos y radiológicos estrictos y regulares.

Hombres:

- Se han notificado casos de depresión en pacientes tratados con DECAPEPTYL® RETARD que pueden ser graves. Si usted está en tratamiento con DECAPEPTYL® RETARD y presenta depresión, informe a su médico.
- Si usa medicamentos para prevenir la coagulación de la sangre, ya que pueden provocar hematomas en el lugar de inyección.
- Al comenzar el tratamiento aumentará la cantidad de testosterona en su organismo, lo que puede hacer que los síntomas de cáncer empeoren. Consulte con su médico si esto sucede. El médico puede darle algún medicamento (un antiandrógeno) para impedir que los síntomas empeoren.
- Como sucede con otros análogos de la GnRH, DECAPEPTYL® RETARD puede provocar compresión de la médula espinal o bloqueo de la uretra (conducto de salida de la orina) durante las primeras semanas de tratamiento. Su médico le hará un seguimiento y le dará el tratamiento adecuado para estos problemas, si se presentan.
- Después de la castración quirúrgica, Triptorelina no induce ningún descenso adicional de los niveles de testosterona sérica y por tanto, no debe emplearse tras la orquidectomía (extirpación quirúrgica de testículos).
- Los ensayos de diagnóstico de la función gonadal pituitaria realizados durante el tratamiento o tras la interrupción del tratamiento con DECAPEPTYL® RETARD pueden ser erróneos.
- Si la Triptorelina u otros análogos de la GnRH se utilizan durante un periodo de tiempo prolongado puede incrementar el riesgo de desarrollar huesos frágiles o menos densos, especialmente si usted es muy bebedor, fumador, tiene historial familiar de osteoporosis (una patología que afecta la fuerza de sus huesos), tiene una dieta pobre o toma anticonvulsivos (medicamentos para la epilepsia o ataques epilépticos) o corticoesteroides (esteroides). Si presenta algún problema que afecte a sus huesos, como por ejemplo osteoporosis, informe a su médico, ya que esto puede afectar el tipo de tratamiento que el médico decida para usted.
- Si usted padece diabetes o si padece problemas cardíacos, informe a su médico.
- Si usted padece un agrandamiento (tumor benigno) de la hipófisis que desconocía, éste puede ser descubierto durante el tratamiento con

DECAPEPTYL® RETARD. Los síntomas incluyen dolor de cabeza, problemas visuales y parálisis de los ojos.

- Los exámenes de diagnóstico de la función pituitaria gonadal realizadas durante el tratamiento y después de la interrupción del tratamiento con DECAPEPTYL® RETARD pueden ser erróneos.
- La supresión de la testosterona puede causar la aparición de anemia (disminución del número de glóbulos rojos).

Mujeres:

- En el tratamiento de la infertilidad, la combinación con gonadotropina puede causar un aumento del tamaño de los ovarios o una hiperestimulación ovárica que puede darse con dolor pélvico y/o abdominal y dificultad para respirar. Si esto sucede, debe consultar a su médico inmediatamente.
- Durante el primer mes de tratamiento puede experimentar cierto sangrado vaginal. Después de eso, su menstruación se interrumpirá. Informe a su médico en caso de que siga presentando sangrado después del primer mes.
- Tras la última inyección, volverá a tener la menstruación al cabo de 2 a 3 meses.
- Debe usar un método anticonceptivo que no sea la píldora durante el primer mes de tratamiento y, posteriormente después de la última inyección, siempre que el tratamiento no sea para la infertilidad.

Niños:

- El tratamiento de niños con tumores cerebrales progresivos debe evaluarse cuidadosamente y de forma individual con respecto a los riesgos y beneficios.
- El médico descartará otras patologías que pueden estar asociadas a la pubertad precoz.
- En las niñas, la estimulación ovárica en el comienzo del tratamiento seguido de la suspensión de estrógenos inducido por el tratamiento, podría generar, en el primer mes, un sangrado vaginal de intensidad leve o moderada.
- Tras la discontinuación del tratamiento, se producirá el desarrollo de características de la pubertad.
- La información con respecto a la futura fertilidad aún es limitada, pero la función y fertilidad reproductivas futuras no parecen estar afectadas por el tratamiento. En la mayoría de las niñas, la menstruación regular comenzará en un año promedio luego de terminar la terapia.
- La densidad mineral ósea puede descender durante la terapia con el agonista GnRH para la pubertad precoz central debido a los efectos esperados de la supresión del estrógeno. Sin embargo, después de la cesación del tratamiento el aumento de la masa ósea subsecuente se

preserva y la masa ósea pico a finales de la adolescencia no parece estar afectada por el tratamiento.

- El deslizamiento de la epífisis femoral capital puede observarse después del retiro del tratamiento con el agonista GnRH. La teoría sugerida es que las bajas concentraciones de estrógeno durante el tratamiento con el agonista GnRH debilitan la placa epifisaria. El incremento en la velocidad del crecimiento después de la detención del tratamiento resulta subsecuentemente en una reducción de la fuerza cortante necesaria para el desplazamiento de la epífisis.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

DECAPEPTYL[®] RETARD puede interferir con algunos medicamentos utilizados para tratar problemas del ritmo cardíaco (p.ej. quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol) o puede incrementar el riesgo de problemas en el ritmo cardíaco cuando se utiliza con otros medicamentos, p.ej. metadona (utilizada para el alivio del dolor y como parte de la desintoxicación de drogas), moxifloxacino (un antibiótico), o antipsicóticos utilizados para enfermedades mentales graves.

Interacciones:

Cuando se administra un agonista de la GnRH en concomitancia con medicamentos que afectan la secreción de gonadotropinas por la glándula pituitaria se debe tener precaución y se recomienda la supervisión del estado hormonal del paciente.

Existe un riesgo potencial de hematomas en el lugar donde se coloca la inyección en aquellos pacientes que se encuentren siendo tratados con anticoagulantes.

Incompatibilidades: En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o amamantando, cree que puede estar embarazada o está planeando tener un bebé, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

DECAPEPTYL[®] RETARD no debe utilizarse durante el embarazo o la lactancia.

No use DECAPEPTYL[®] RETARD si está intentando quedar embarazada (a menos que DECAPEPTYL[®] RETARD forme parte de un tratamiento para la infertilidad).

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios sobre este tema. Puede sentirse mareado, estar cansado o presentar problemas en la vista, como visión borrosa. Estos son posibles efectos adversos del tratamiento o debidos a la enfermedad subyacente. Si experimenta cualquiera de estos efectos adversos no debe conducir ni manejar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de DECAPEPTYL® RETARD

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por frasco ampolla, por lo que se considera “exento de sodio”.

3. ¿CÓMO USAR DECAPEPTYL®RETARD?

Siga exactamente las instrucciones de administración de DECAPEPTYL® RETARD de su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. DECAPEPTYL® RETARD debe administrarse exclusivamente por vía intramuscular. Su médico o enfermera se lo administrarán. La dosis será establecida por el médico en función de las necesidades de cada paciente.

Las dosis normales son las siguientes:

Cáncer de próstata:

Una inyección intramuscular de DECAPEPTYL® RETARD 3.75 mg cada cuatro semanas o DECAPEPTYL® RETARD 11,25 mg cada 12 semanas.

Para el cáncer de próstata localmente avanzado y localizado de alto riesgo, en combinación con radioterapia, la duración recomendada del tratamiento es de 2-3 años.

Endometriosis:

El tratamiento debe iniciarse durante los primeros cinco días del ciclo. Una inyección intramuscular de DECAPEPTYL® RETARD 3.75 mg cada cuatro semanas. Se inyecta de forma alternada en el glúteo derecho y el izquierdo.

La duración del tratamiento depende de la gravedad inicial de la endometriosis y de la evolución de sus manifestaciones clínicas (funcionales y anatómicas)

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PIL_AR_SWISS/SWE/GER_Jun2020.01

durante el tratamiento. En principio, la duración del tratamiento debería ser de cuatro a seis meses.

No se aconseja un segundo tratamiento con DECAPEPTYL® RETARD o con otro medicamento del mismo grupo.

Infertilidad femenina:

Una inyección intramuscular profunda de DECAPEPTYL® RETARD 3.75 mg administrada el segundo día del ciclo. En general, la estimulación con este medicamento debería realizarse cuando los niveles plasmáticos de estrógenos son inferiores a 50 pg/mL (normalmente alrededor del día 15 del ciclo).

Cáncer de mama:

La dosis recomendada de DECAPEPTYL® RETARD 3.75 mg es una inyección en un músculo, una vez al mes (cada 4 semanas). El tratamiento puede tardar hasta 5 años.

DECAPEPTYL® RETARD 3.75 mg es usado junto con otro medicamento llamado tamoxifeno o un inhibidor de aromatasa. Si requiere tomar un 'inhibidor de aromatasa', antes de tomar este se debe comenzar el tratamiento con DECAPEPTYL® RETARD 3.75 mg como mínimo 6 a 8 semanas antes. Antes de comenzar a tomar el inhibidor de aromatasa, e debe de recibir por lo menos 2 inyecciones de DECAPEPTYL® RETARD 3.75 mg (con un intervalo de 4 semanas entre inyecciones).

Pubertad precoz central:

Por lo general, una inyección intramuscular profunda de DECAPEPTYL® RETARD de 3,75 mg cada 4 semanas o de 11,25 mg cada 12 semanas.

Su médico decidirá cuándo debe interrumpirse el tratamiento (normalmente cuando tenga de 12 a 13 años, en el caso de niñas y a los 13-14 años en niños).

Si olvidó usar DECAPEPTYL® RETARD:

Tan pronto como se dé cuenta de que ha olvidado una inyección, consulte con su médico y él decidirá cuándo deberá administrarle la próxima inyección.

Si interrumpe el tratamiento con DECAPEPTYL® RETARD:

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PIL_AR_SWISS/SWE/GER_Jun2020.01

Esto es especialmente importante si usted es tratado para el cáncer de mama usando DECAPEPTYL® RETARD 3,75 mg junto con un inhibidor de la aromataasa. Esto se debe a que la interrupción del tratamiento podría causar un aumento en los niveles de estrógenos. Su médico controlará sus niveles de estrógenos durante su tratamiento con DECAPEPTYL® RETARD 3,75 mg.

Si deja de usar DECAPEPTYL® RETARD 3,75 mg, también debe dejar de usar el tratamiento con inhibidores de la aromataasa en el plazo de un mes después de recibir la última dosis de DECAPEPTYL® RETARD 3,75 mg.

Preparación y Forma de Aplicación de DECAPEPTYL® RETARD:

Verifique la receta indicada por su médico

Disponga del siguiente material para una correcta aplicación del DECAPEPTYL® RETARD intramuscular.

- a) Frasco ampolla de DECAPEPTYL® RETARD
- b) 1 jeringa estéril desechable de 5 ml con aguja 21 G (1)
- c) 1 aguja estéril desechable 20 G (2)
- d) 1 ampolla de agua estéril para inyección 2 ml

Modo de preparación:

- a) De la ampolla que contiene agua estéril, aspirar 2 ml.
- b) Mediante la jeringa y aguja (1) transferir al frasco que contiene el polvo liofilizado de DECAPEPTYL® RETARD lentamente.
- c) Mezclar completamente el contenido del frasco con agitación, asegurando que el diluyente enjuague los costados del frasco y formar una suspensión lechosa y homogénea
- d) Extraer la totalidad de la mezcla del frasco.
- e) Desechar la aguja (1) y proceder inmediatamente a la inyección intramuscular utilizando la aguja (2)
- f) Inyectar relativamente rápido y sin interrupciones.

Estabilidad: La suspensión de DECAPEPTYL® RETARD debe ser descartada si no es utilizada inmediatamente después de la preparación

El lugar donde se aplica la inyección debe variar periódicamente, ya que DECAPEPTYL® RETARD es una suspensión de microgránulos.

Debe evitarse estrictamente una inyección intravascular accidental.

No se necesitan ajustes en la dosis para pacientes con problemas renales o hepáticos. DECAPEPTYL® RETARD debe administrarse bajo la supervisión de un médico.

Siga las instrucciones de su médico en relación con el tiempo, las dosis y la duración del tratamiento. No suspenda el tratamiento sin el conocimiento de su médico.

Por favor consulte a su médico el esquema de administración o ante cualquier olvido de aplicación o duda sobre el mismo.

Si tiene dudas, pida a su médico o a su farmacéutico que lo oriente.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, DECAPEPTYL® RETARD puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Muchos de estos efectos adversos son esperados debido al cambio en el nivel de testosterona en su organismo. Estos efectos incluyen sofocos, impotencia y disminución de la libido.

En raros casos puede experimentar una reacción alérgica grave. Informe a su médico inmediatamente si desarrolla síntomas como problemas al tragar o respirar, hinchazón de labios, cara, garganta o lengua, o una erupción.

Hombres

Efectos adversos ***muy frecuentes***, pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:

- Sofocos,
- Debilidad
- Sudoración excesiva
- Dolor de espalda
- Sensación de hormigueo y adormecimiento en las piernas
- Reducción de la libido
- Impotencia

Efectos adversos ***frecuentes***, pueden afectar hasta uno de cada 10 pacientes:

- Náuseas, sequedad de boca

- Dolor, hematoma, enrojecimiento, e hinchazón en el lugar de la inyección, dolor muscular y óseo, dolor en brazos y piernas, edema (hinchazón por concentración de líquidos en los tejidos corporales), dolor abdominal inferior
- Presión arterial elevada
- Reacción alérgica
- Aumento de peso
- Mareos, dolor de cabeza
- Pérdida de libido, depresión, cambios de humor

Efectos adversos *poco frecuentes*, pueden afectar hasta uno de cada 100 pacientes:

- Aumento del recuento de plaquetas
- Sentir los latidos del corazón
- Zumbidos en los oídos, vértigo, visión borrosa
- Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, vómitos
- Modorra, estremecimientos intensos asociados con sudores y fiebre, somnolencia, dolor
- Ciertas alteraciones en el laboratorio (incluyendo aumento de las pruebas de función hepática)
- Aumento de la presión arterial
- Pérdida de peso
- Pérdida de apetito, incremento del apetito, gota (dolor severo e hinchazón de las articulaciones habitualmente en el dedo gordo del pie), diabetes, exceso de lípidos en sangre
- Dolor articular, calambres musculares, debilidad muscular, dolor muscular, hinchazón y sensibilidad, dolor óseo
- Hormigueo o entumecimiento
- Incapacidad para dormir, sensación de irritabilidad
- Desarrollo de las mamas en los hombres, dolor en el pecho, reducción del tamaño testicular, dolor en los testículos
- Dificultad al respirar
- Acné, pérdida de pelo, picor, erupción, enrojecimiento de la piel, urticaria
- Despertarse para orinar, problemas para orinar
- Sangrado de la nariz

Efectos adversos *raros*, pueden afectar hasta uno de cada 1000 pacientes

- Decoloración roja o morada de la piel
- Sensación anormal en el ojo, alteración de la visión o visión borrosa
- Sensación de abdomen lleno, flatulencia, sentido anormal del gusto
- Dolor en el tórax

- Dificultad para estar de pie
- Síntomas similares a la gripe, fiebre
- Inflamación de la nariz/garganta
- Aumento de la temperatura corporal
- Rigidez articular, hinchazón de las articulaciones, rigidez musculoesquelética, osteoartritis
- Pérdida de memoria
- Sensación de confusión, disminución de la actividad, sensación de euforia
- Dificultad para respirar al estar tumbado
- Ampollas, púrpura (moretones o manchas rojas en la piel)
- Presión sanguínea baja

Efectos adversos de **frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Cambios en el ECG (prolongación del QT), Malestar general
- Shock anafiláctico
- Ansiedad
- Incontinencia urinaria

Mujeres:

Muchos de los efectos adversos son esperados debido al cambio en el nivel de estrógenos del organismo.

*Efectos adversos **muy frecuentes**, pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:*

- Dolor de cabeza
- Disminución de la libido
- Cambios de humor, dificultad para dormir
- Dolor durante o después de las relaciones sexuales
- Menstruaciones dolorosas, sangrado genital, dolor pélvico, sequedad de la vagina,
- Síndrome de hiperestimulación ovárica (aumento anormal de la producción de óvulos)
- Hipertrofia ovárica (aumento del tamaño del ovario)
- Sudoración excesiva y sofocos.

*Efectos adversos **frecuentes**, pueden afectar hasta uno de cada 10 pacientes:*

- Dolor en el pecho
- Calambres musculares, articulaciones dolorosas

- Aumento de peso
- Malestar
- Depresión
- Dolor o malestar abdominal,
- Enrojecimiento, inflamación y/o dolor en el lugar de la inyección.

Efectos adversos de **frecuencia no conocida** : (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Reacción anafiláctica (reacción alérgica grave con fiebre, erupción cutánea, hinchazón y, a veces, caída de la presión arterial), vómitos, diarrea, sangrado nasal, malestar general, aumento de la presión sanguínea, dolor y debilidad muscular, confusión, desmayos, ausencia de menstruación, hinchazón de los labios, cara, garganta y/o lengua, erupción cutánea, dificultad para respirar, sensaciones anormales en los ojos y/o cambios en la vista.

Durante el tratamiento de infertilidad, las gonadotropinas combinadas con el producto pueden inducir dolor pélvico y/o abdominal o respiración entrecortada. En caso de que esto suceda, consulte a su médico inmediatamente.

Cáncer de mama

Se han observado los siguientes efectos secundarios cuando triptorelina se usa para el cáncer de mama en combinación con tamoxifeno o un inhibidor de aromatasas:

Efectos adversos **muy frecuentes**, pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:

- Náuseas
- Sentirse muy cansado
- Dolor articular y muscular
- Osteoporosis
- Sofocos
- Sudoración excesiva, dificultad para dormir
- Depresión
- Disminución de la libido, sequedad de la vagina, dolor durante o después de las relaciones sexuales
- Incontinencia urinaria
- Aumento de la presión arterial

Efectos adversos **frecuentes**, pueden afectar hasta uno de cada 10 pacientes:

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PIL_AR_SWISS/SWE/GER_Jun2020.01

- Diabetes
- Nivel alto de azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- Dolor, hematomas
- Enrojecimiento e hinchazón en el sitio de inyección
- Reacción alérgica
- Fracturas de hueso
- Coágulo de sangre en un vaso sanguíneo
- Sangrado en el cerebro

Efectos adversos *poco frecuentes*, pueden afectar hasta uno de cada 100 pacientes:

Falta de suministro de sangre al cerebro o al corazón

Niños

Efectos adversos *muy frecuentes*, pueden afectar más de 1 de cada 10 pacientes

- Sangrado vaginal que puede ocurrir en niñas en el primer mes de tratamiento

Estos efectos adversos *frecuentes* pueden afectar hasta uno de cada 10 pacientes:

- Dolor en el abdomen
- Dolor
- Enrojecimiento e inflamación en el lugar de la inyección
- Dolor de cabeza
- Sofocos
- Aumento de peso
- Acné
- Reacciones de hipersensibilidad
-

Efectos adversos *poco frecuentes*, pueden afectar hasta uno de cada 100 pacientes:

- Visión borrosa
- Vómitos
- Estreñimiento
- Náuseas
- Malestar general
- Sobrepeso

- Dolor en el cuello
- Cambios de humor
- Sangrado de la nariz
- Picor
- Erupción o urticaria en la piel

Efectos adversos de *frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Presión arterial alta
- Visión anormal
- Reacción alérgica grave que causa dificultad para tragar, problemas respiratorios, inflamación de los labios, cara, garganta o lengua, o urticaria
- Afectación de algunos análisis de sangre que incluyen niveles de hormonas
- Rápida formación de habones a causa de la inflamación de la piel o membranas mucosas
- Dolor muscular
- Alteraciones del humor
- Depresión
- Nerviosismo.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE DECAPEPTYL® RETARD

Estabilidad

No utilice DECAPEPTYL® RETARD después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

Observación con respecto al almacenamiento

Frasco ampolla con polvo: conservar a una temperatura no mayor a 25° C.

Observación con respecto a la Manipulación

La preparación de la suspensión para inyección debe hacerse inmediatamente antes de la inyección.

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PIL_AR_SWISS/SWE/GER_Jun2020.01

Antes de usar, observe el aspecto del medicamento. En el caso de que aún se encuentre dentro del período de validez y de que usted observe algún cambio en el aspecto, consulte al farmacéutico si puede utilizarlo.

Todos los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Si usa más DECAPEPTYL® RETARD del que debiera:

No se ha comunicado ningún caso de reacción adversa a consecuencia de una sobredosis.

***ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS
CENTROS DE TOXICOLOGÍA:***

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ
TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS
TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de DECAPEPTYL® RETARD

DECAPEPTYL® RETARD 3,75 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Triptorelina (como pamoato) 3,75 mg

Polímero DL láctico-co-glicólido; Manitol; Carboximetilcelulosa sódica;
Polisorbato 80, c.s.

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PIL_AR_SWISS/SWE/GER_Jun2020.01

DECAPEPTYL® RETARD 11,25 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Triptorelina (como pamoato) 11,25 mg

Polímero DL láctico-co-glicólido; Manitol; Carboximetilcelulosa sódica;
Polisorbato 80, c.s.

Cada ampolla de solvente contiene: Agua para inyección c.s.p. 2 ml

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo:

1 frasco ampolla, 1 ampolla de solvente, 1 jeringa estéril vacía desechable de 5 ml con aguja 21 G (1), 1 aguja estéril desechable 20G (2).

Fecha de la última revisión: Junio 2020

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 43.059

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica

ELABORADO POR: DEBIOPHARM RESEARCH & MANUFACTURING S.A, Rue du Levant 146, 1920, Martigny, Suiza

DEC_TRI_3,75mg/11,25 mg_PIL_AR_SWISS/SWE/GER_Jun2020.01



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-54057610 INF PAC 3.75mg y 11.25mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.01.19 19:40:20 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.19 19:40:20 -03:00