



Lectrum® 3,75 mg Acetato de Leuprolida

Injectable liofilizado
Industria Argentina - Venta bajo receta

Información para el médico

Fórmula: cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla de LECTRUM® 3,75 mg contiene:	
Acetato de leuprolida	3,75 mg
Gelatina	0,65 mg
PLGA*	33,10 mg
Manitol	6,60 mg

* PLGA: copolímero de DL-ácido láctico/ácido glicólico (75:25 mol%)

Cada ampolla de vehículo contiene:	
Carboximetilcelulosa sódica	7,5 mg
Manitol	75,0 mg
Polisorbato 80	1,5 mg
Agua para inyección c.s.p.	1,5 ml

Acción terapéutica

Análogo de la hormona liberadora de gonadotropina, agente antiendométrótico, antineoplásico, inhibidor de gonadotropina.

Indicaciones

Aceptadas:

-Tratamiento de anemia debido a leiomiomas uterinos: la leuprolida administrada junto a un tratamiento con suplemento de hierro, está indicada para la mejora hematológica, previa a cirugías, de pacientes con anemia causada por leiomiomas uterinos (fibromas). Debido a que algunos pacientes responden solo a la terapia con suplementos de hierro, antes de iniciar la terapia con leuprolida, debe considerarse un período de prueba de 1 mes de tratamiento con hierro. Si la respuesta al tratamiento con suplemento de hierro es inadecuada debe agregarse al tratamiento la leuprolida.

-Tratamiento del carcinoma de próstata: la leuprolida está indicada para el tratamiento paliativo del cáncer de próstata avanzado, especialmente como una alternativa a la orquiectomía o de la administración de estrógeno.

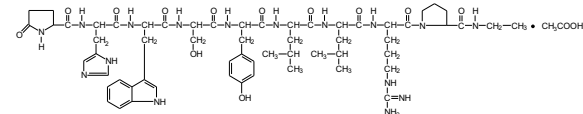
-Tratamiento de endometriosis: la leuprolida está indicada para el manejo de endometriosis, incluyendo alivio del dolor y reducción de las lesiones endometrióticas.

-Tratamiento de la pubertad precoz central: la leuprolida está indicada para el tratamiento de la pubertad precoz central (PPC idiopática o neurogénica) en niños con comienzo de características sexuales secundarias antes de los 8 años en las niñas y antes de los 9 años en los niños. Antes de la iniciación de la terapia con leuprolida, el diagnóstico clínico debe ser confirmado por una respuesta prepupal a una prueba de estimulación a gonadorelina y por la edad ósea que está avanzada por lo menos 1 año respecto de la edad cronológica. El diagnóstico de PPC debería ser confirmado antes de la iniciación del tratamiento con leuprolida por la medida de esteroides sexuales séricos, medida, peso y niveles de gonadotropina basal y por respuesta a las pruebas de estimulación a gonadorelina, imágenes diagnósticas de cerebro (incluyendo pituitaria e hipotálamo) y realización de exámenes ultrasonicos pélvicos.

Antes de comenzar el tratamiento con leuprolida para PPC, es especialmente importante confirmar que el paciente está dispuesto a cumplir con los requerimientos de dosis y la frecuencia de monitoreo requerida por el médico durante las primeras 6 a 8 semanas de tratamiento para asegurar que la supresión de la función pituitaria gonadal es rápida.

-Tratamiento del cáncer de mama metastático hormonodependiente en la mujer premeno-páusica cuando se necesita una supresión de la función ovárica.

Fórmula:



Farmacología/Farmacocinética

Nota: no se han realizado estudios farmacocinéticos del uso de leuprolida en niños.

Características fisicoquímicas

Origen: análogo de la hormona liberadora de gonadotropina, sintético

Peso molecular: leuprolida acetato 1269,48.

Mecanismo de acción/efecto

Semejante a lo que se produce naturalmente con la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH), la administración inicial o intermitente de leuprolida simula la liberación de la hormona luteinizante (LH) y de la hormona folículo-estimulante (FSH) de la pituitaria anterior.

Carcinoma prostático: la liberación de LH y FSH desde la pituitaria anterior aumenta transitoriamente las concentraciones de testosterona y dehidrotestosterona en los hombres. De todos modos, la administración continua de leuprolida en el tratamiento del carcinoma de próstata suprime la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas, con una resultante disminución de las concentraciones de testosterona y una "castración médica".

Anemia debido a leiomiomas uterinos; endometriosis; y carcinoma de mama: la estimulación inicial de gonadotropinas desde la pituitaria anterior es seguida por una supresión prolongada. La liberación de gonadotropina desde la pituitaria anterior aumenta transitoriamente los niveles de estrona y estradiol en mujeres premenopáusicas. No obstante la administración continua de leuprolida produce una disminución en la concentración de estradiol, estrona y progesterona a niveles postmenopáusicos. Como una consecuencia de la supresión de la función ovárica, tanto los tejidos endometriales normales como ectópicos, se vuelven inactivos y atróficos. Como resultado se produce amenorrea.

Pubertad precoz central: después de la estimulación inicial de gonadotropinas y un incremento en la relación de desarrollo puberal, las concentraciones de testosterona y estradiol en niños y niñas disminuyen respectivamente a concentraciones prepuperales con la administración continua de dosis terapéuticas de leuprolida. Las concentraciones de gonadotropina estimulada y basal, también se reducen a niveles prepuperales. Como resultado, se detiene la menstruación, disminuye el desarrollo de los órganos reproductivos y la velocidad de la edad ósea se aproxima a lo normal, mejorando la posibilidad de los niños de alcanzar la altura adulta pronosticada. La discontinuación de la terapia con leuprolida, retorna las gonadotropinas a niveles pubertales y reanuda la maduración natural.

Otras acciones/efectos:

La leuprolida produce algunos efectos androgénicos en las mujeres.

Absorción:

Se estima que la biodisponibilidad después de la inyección intramuscular de la for-mulación depot es de alrededor del 90%.

Distribución:

El volumen de distribución a estado estacionario en los hombres luego de una dosis intravenosa única en voluntarios masculinos sanos, fue de 27L.

Unión a proteínas:

Moderada (46%).

Biotransformación:

Metabolizada a péptidos inactivos más pequeños, Metabolito I (una pentapeptidina), Metabolitos II y III (tripeptidos) y Metabolito IV (un dipéptido).

Vida media:

Aproximadamente 3 hs luego de una dosis intravenosa de 1 mg en voluntarios masculinos sanos.

Comienzo de la acción:

Se produce un incremento transitorio de las concentraciones de testosterona y estradiol dentro de la primera semana de terapia, pero la declinación a niveles de castración y postmenopáusicos, se produce dentro de las 2 a 4 semanas.

Tiempo para alcanzar la concentración máxima

3,75 mg depot: 4 hs.

7,5 mg depot: 4 hs.

22,5 mg depot: 4 hs.

Concentración plasmática máxima:

3,75 mg depot: 4,6 a 10,2 ng/ml.

7,5 mg depot: 20 ng/ml.

22,5 mg depot: 48,9 ng/ml.

Tiempo para alcanzar el efecto máximo

Amenorrea: generalmente se produce después de 1 a 2 meses de terapia.

Duración de la acción

Sistema pituitaria-gonadal: la función normal generalmente se restaura dentro de 4 a 12 semanas después de concluir con la terapia.

Amenorrea: el sangrado cíclico generalmente retoma dentro de los 60 a 90 días después de concluir con el tratamiento.

Eliminación:

Menos del 5% de una dosis de 3,75 mg fue recuperada en la orina como droga sin metabolizar y como metabolito I.

Precauciones a considerar

Sensibilidad cruzada y/o problemas relacionados:

Los pacientes sensibles a gonadorelina (GnRH) o a análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRHa) como busirelina, goserelina, histrelina y nafarelina, pueden ser también sensibles a la leuprolida.

Carcinogenicidad:

Los adultos tratados con dosis de leuprolida tan altas como 10 mg por día por hasta 3 años y 20 mg por día por hasta 2 años no han mostrado anomalías clínicas de la pituitaria.

Los estudios en ratas y ratones durante dos años, a dosis diarias subcutáneas de 0,6 a 4 mg/kg de peso corporal y hasta 60 mg/kg, respectivamente, encontraron en las ratas un aumento en la incidencia de hiperplasia pituitaria benigna y adenomas pituitarios benignos a los 24 meses en las ratas. También hubo un aumento significativo, pero no relacionado con la dosis, de adenomas de célula de islotes pancreáticos, en las ratas hembra, y a las dosis más bajas, adenomas de células intersticiales en los testículos de las ratas macho.

Mutagenicidad:

No se encontró evidencia de efectos mutagénicos en estudios de mutagenicidad realizados en sistemas bacterianos y en mamíferos.

Embarazo-Reproducción:

Fertilidad:

-En adultos masculinos: la supresión de la secreción de testosterona da como resultado deterioro de la fertilidad. No obstante estudios en adultos a los que se les administró leuprolida y análogos similares, han mostrado reversión de la supresión de la fertilidad cuando se interrumpió la administración del medicamento por un período de hasta 24 semanas.

-En adultos femeninos: la leuprolida generalmente induce a la anovulación y a la amenorrea. Este efecto es reversible y el tiempo promedio para retornar a la menstruación es de alrededor de 60 a 90 días luego de interrumpir el tratamiento. Durante la terapia con leuprolida, debería usarse un método anticonceptivo no hormonal.

-Niños: los post-tratamientos a largo plazo seguidos de estudios de fertilidad en niños tratados por PPC, no han sido realizados.

Estudios en animales en ratas y monos adultos y prepuperales, a los que se les administraba leuprolida u otros análogos GnRH, mostraron recuperación de la función reproductiva.Las ratas macho y hembra prematuras, a las que se les administró leuprolida en un estudio, fueron normales cuando se las comparó con controles, aún a través de investigación histológica mostraron que la degeneración tubular en los testículos, se produjo después de un período de recuperación. La descendencia de ambos sexos, pareció ser normal.

-Embarazo: no se recomienda el uso de leuprolida durante el embarazo, puede producirse aborto espontáneo.

Se recomienda el uso de anticonceptivos no hormonales durante el tratamiento. Estudios en conejos a dosis de 0,00024; 0,0024; y 0,024 mg/kg (1/600 a 1/6 la dosis humana, 1/1200 a 1/12 la dosis pediátrica humana) en el día 6 de embarazo, encontraron un aumento relacionado con la dosis de las principales anomalías fetales; estos efectos no se produjeron con dosis similares en ratas. Las dos dosis más altas en conejos y la dosis más alta en ratas fueron asociadas con un aumento de la mortalidad fetal y disminución del peso fetal.

Lactancia: no se sabe si la leuprolida pasa a la leche materna. No obstante debido a los potenciales efectos adversos en los niños generalmente no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con la leuprolida.

Pediátricos: los estudios realizados hasta la fecha, no han demostrado problemas pediátricos específicos que podrían limitar el uso de leuprolida en niños.

Cerátricos: no se han realizado estudios apropiados en la población geriátrica sobre la relación de la edad a los efectos de la leuprolida. De todos modos, esta medicación es frecuentemente usada en los pacientes de edad avanzada, especialmente para el tratamiento de carcinoma prostático y no se espera que se produzcan problemas geriátrico-específicos que limiten el uso de leuprolida en los pacientes de edad avanzada.

Alteración de los valores de laboratorio: las siguientes interacciones han sido seleccionadas en base a su potencial significancia clínica.

-Con los resultados de las pruebas de diagnóstico: pruebas de la función gonadal y pruebas de función pituitaria gonadotrófica: la dosis terapéutica de leuprolida suprime el sistema feed back pituitario-gonadal, la función inicial generalmente se recupera dentro de los 3 meses después de interrumpir el tratamiento.

-Con fisiología/pruebas de laboratorio:

- Concentración de fosfatasa ácida sérica: se pueden producir aumentos transitorios al comienzo del tratamiento de carcinoma prostático, pero generalmente disminuyen hasta cerca de los valores iniciales en la cuarta semana.
- Alanina amino transferasa (ALT), fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa (AST) y lacto-dehidrogenasa (LDH): los valores pueden estar incrementados.
- Estradiol: las concentraciones séricas están generalmente aumentadas durante las primeras semanas de terapia en adultos femeninos, pero luego disminuyen a niveles postmenopausia.
- Lipoproteínas de baja densidad, colesterol total y triglicéridos: las concentraciones pueden estar incrementadas.
- Plaquetas y leucocitos: pueden disminuir, la disminución de plaquetas puede ser transitoria, retornando a la normalidad durante el tratamiento.
- Concentraciones de testosterona sérica: generalmente aumentan durante la primera semana de terapia para carcinoma prostático pero luego disminuyen; los niveles de castración se alcanzan dentro de las 2 a 4 semanas.

Problemas médicos/Contraindicaciones: las siguientes contraindicaciones/ problemas médicos han sido seleccionadas en base a su potencial significancia clínica.

Se debe tener en cuenta la relación riesgos/beneficios cuando existen los siguientes problemas médicos:

Sensibilidad a gonadorelina (hormona sintética liberadora de gonadotropina (GnRH)), análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) tales como busirelina, goserelina, histrelina, leuprolida y nafarelina.

Para tratamiento de endometriosis o de anemia debido a leiomiomas uterinos:

Condiciones causantes de disminución en la densidad ósea, antecedentes personales o familiares de osteoporosis; en las mujeres tratadas con leuprolida, se puede producir pérdida de la densidad mineral ósea inducida por el hipostrogenismo y puede ser irreversible, los principales riesgos incluyen alcoholismo crónico y/o abuso de tabaco, antecedentes familiares de osteoporosis severa y uso crónico de medicamentos como anticonvulsivos o corticoesteroides, que disminuyen la densidad mineral ósea, la leuprolida debería ser usada con precaución en estos pacientes.

Hemorragia uterina, anormal, no diagnosticada: el uso de leuprolida puede retardar el diagnóstico.

Para tratamiento de carcinoma prostático:

Obstrucción del tracto urinario o antecedentes: la obstrucción del tracto urinario existente, debería ser tratada antes de comenzar con el tratamiento con leuprolida; para pacientes con antecedentes de obstrucción del tracto urinario, existe una mayor incidencia de enfermedad durante el tratamiento inicial con leuprolida, debido al incremento inicial en las concentraciones de testosterona sérica; se recomienda un estrecho monitoreo durante los primeros meses de tratamiento; puede ser necesaria la cateterización.

Metástasis vertebral: empeoramiento de los síntomas durante las primeras semanas de terapia con leuprolida, con riesgo de problemas neurológicos, incluyendo parálisis.

Para tratamiento de cáncer de mama metastático:

Es indispensable verificar la ausencia de embarazo. Se aconseja como con todos los otros análogos GnRH, vigilar las pacientes que presentan un estado osteoporótico en el tratamiento prolongado.

En las pacientes que presentan un cáncer de mama, como con los otros análogos de GnRH, puede haber un aumento posible y transitorio, al inicio del tratamiento, de signos y síntomas que deben ser tratados de manera sintomática.

Monitoreo del paciente: las siguientes determinaciones son especialmente importantes en el seguimiento de pacientes (en algunos pacientes, se pueden realizar otras determinaciones, dependiendo de su condición):

Medida de la densidad ósea: recomendada como necesaria para monitorear la respuesta del paciente durante el uso de leuprolida a largo plazo, incluyendo en el tratamiento de endometriosis de más de 6 meses.

Para tratamiento de pubertad precoz central:

Determinaciones de velocidad de crecimiento lineal óseo y velocidad de edad ósea y estudios por imágenes: recomendados antes de la iniciación del tratamiento y periódicamente durante el tratamiento, comenzando 3 a 6 meses después de la iniciación del tratamiento, los estudios de imágenes por diagnóstico, deberían incluir radiografías de la mano y muñeca izquierda (o de la mano y muñeca que no se dominan) para la determinación de la edad ósea, ultrasonografía pélvica y resonancia magnética de cerebro.

Concentraciones séricas de dehidroepiandrosterona, estradiol, hormona folículo estimulante, gonadotropina coriónica humana, hidroxiprogesterona, hormona luteinizante, prolactina y testosterona: recomendadas antes de iniciar el tratamiento para establecer la respuesta gonadotrófica prepupal. Si la supresión de la función pituitaria gonadal no se manifiesta dentro de las 6 a 8 semanas de inicio de la terapia con leuprolida y la falta del consentimiento del paciente es descartada, la leuprolida debe ser interrumpida y el diagnóstico de precocidad sexual independiente de gonadotropina debería ser considerado. Otras posibles causas de precocidad sexual incluyen hiperplasia adrenal, testotoxicosis y tumores hipotalámicos o testiculares.

Pruebas de estimulación de la hormona liberadora de gonadotropina: recomendadas antes de iniciar el tratamiento para establecer la respuesta gonadotrófica prepupal.

Pruebas de embarazo: recomendada si el tratamiento no se comienza durante la menstruación y en pacientes con ciclos menstruales anormales.

Para tratamiento de endometriosis y cáncer de mama metastático:

Prueba de embarazo: recomendada para mujeres potencialmente reproductivas si no se comienza el tratamiento durante la menstruación, o en pacientes con ciclos irregulares o si se demora el plan de dosis.

La inyección regular cada 4 semanas de una inyección de 3,75 mg de leuprolida, produce constantemente una amenorrea hipogonadotrófica. La ocurrencia de metrorragias en el curso del tratamiento es anormal; esto debe conducir a la verificación de la tasa de estradiol plasmático y, si éste es inferior a 50 pg/ml, a la investigación de eventuales lesiones orgánicas asociadas.

En caso de administración prolongada, se recomienda vigilar la masa ósea a fin de tomar mejor en cuenta el riesgo de osteoporosis.

Raramente, como con los otros agonistas de GnRH, puede aparecer una hipercalemia luego de la puesta bajo tratamiento en las pacientes que presentan metástasis óseas.

Para tratamiento de carcinoma prostático:

Concentraciones de fosfatasa ácida, prostática plasmática y/o concentraciones de antígeno prostático-específico, y concentraciones de testosterona sérica: se recomiendan a intervalos periódicos para monitorear la respuesta.

Scan óseo: recomendado como necesario para monitorear la respuesta en pacientes con riesgo de metástasis vertebral.

Estudios de imágenes: pielograma intravenoso, tomografía computarizada y/o ultrasonografía, deben ser usadas para diagnosticar o medir los pacientes con riesgo de uropatía obstructiva, son especialmente importantes durante las primeras semanas de terapia.

Efectos colaterales/adversos

Muchos de los efectos colaterales/adversos de leuprolida están relacionados al hipostrogenismo en mujeres, y al hipotestosteronismo en hombres. Con el uso a largo plazo, no ha sido establecida la reversibilidad del hipogonadismo clínico producido por la leuprolida.

Existe riesgo de aumento de pérdida de la densidad ósea trabecular vertebral durante el tratamiento para endometriosis o para anemia debido a leiomiomas uterinos, esta pérdida puede ser irreversible. No obstante, la pérdida generalmente es menor cuando el período de tratamiento está limitado a 3 meses (por fibroma) o 6 meses (por endometriosis), excepto en pacientes con factores de riesgos existentes como antecedentes de osteoporosis. Comparados a los valores de densidad ósea pre-tratamiento, los valores de densidad ósea medidos por absorptimetría de rayos X disminuyeron en un 3% en los pacientes tratados por endometriosis a los 6 meses; una medida de 12 meses, 6 meses después de interrumpir el tratamiento con leuprolida, mostró una disminución del 2% en estos pacientes. También se ha informado disminución en la densidad ósea en hombres que han tenido orquiectomía o en hombres tratados con un análogo de la hormona liberadora de gonadotropina. Los siguientes efectos colaterales adversos han sido seleccionados en base a su potencial significancia clínica.

Efectos que necesitan atención médica:

Efectos menos frecuentes: > 5%.

En adultos hombres y mujeres: arritmias cardíacas o palpitaciones (taquicardia irregular), hasta un 19% en hombres.

Efectos raros: < 5%.

En adultos hombres y mujeres: anafilaxia (cambios en color de la piel facial, respiración irregular, tumefacción o hinchazón de párpados o alrededor de los ojos, respiración entrecortada, ruido de pecho, rash cutáneo, urticaria, y/o picazón, disminución severa de la presión sanguínea repentina y colapso), dolor de hueso, muscular o en las articulaciones, parestesias (entumecimiento u hormigueo de manos y pies), síncope (desmayo).

En mujeres adultas solamente: efectos androgénicos (engrosamiento de la voz, aumento del crecimiento del pelo); cambios en la personalidad (ansiedad, depresión mental, cambios en el humor, nerviosismo)

En hombres adultos solamente: angina o infarto miocárdico (dolor de pecho), embolia pulmonar (acortamiento repentino de la respiración), tromboflebitis (dolores en la ingle o en las piernas, especialmente en las pantorillas).

En niños y niñas: dolor corporal, reacción en el sitio de la inyección, ardor, picazón, enrojecimiento o hinchazón en el lugar de la inyección), rash cutáneo.

En niñas: esperados dentro de las primeras semanas: sangrado uterino continuo, (hemorragia vaginal), descarga vaginal continua (descarga vaginal blanca).

Efectos que necesitan atención médica sólo si continúan o son molestos:

Efectos más frecuentes: por encima del 50%.

En hombres y mujeres adultas: golpes de calor (sudoración y sensación de calor repentino).

En mujeres adultas solamente: amenorrea (falta del período menstrual), o sangrado (hemorragia vaginal leve, irregular).

Efectos menos frecuentes: 5 a 13 %

En hombres y mujeres adultas: visión borrosa, disminución de la libido (disminución del interés sexual) mareos, edema (hinchazón de las piernas y de los pies); dolor de cabeza, reacción en el sitio de la inyección (ardor, picazón, enrojecimiento, o hinchazón en el lugar de la inyección); náuseas o vómitos; edema o aumento en la sensibilidad de las mamas, problemas para dormir, aumento de peso.

En mujeres adultas solamente: acentuación transitoria de la enfermedad endometriótica (dolor pélvico), vaginitis (ardor, sequedad o prurito vaginal)

Nota: poco después de haber iniciado la terapia para endometriosis se puede producir una acentuación de la enfermedad, con un aumento transitorio de los síntomas (dolor pélvico, dismenorrea, dispareunia, sensibilidad pélvica, endurecimiento) como resultado de un aumento temporario del estradiol sérico.

En hombres adultos solamente: constipación, disminución del tamaño de los testículos, acentuación transitoria de la enfermedad, (dolor óseo), impotencia (incapacidad de tener o mantener una erección). **Nota:** poco después de la iniciación de la terapia para carcinoma prostático, se puede producir una acentuación de la enfermedad, con un aumento transitorio, a veces severo, del dolor óseo o del tumor, generalmente asociado con el aumento sérico de testosterona, pero generalmente desaparece con el tratamiento continuado con leuprolida. Durante este período pueden ser necesarios los analgésicos. Otros signos y síntomas del carcinoma prostático, incluyendo dificultad para orinar y compresión espinal, también pueden empeorar transitoriamente. Además, el empeoramiento de los signos y síntomas neurológicos en pacientes con metástasis vertebrales puede dar como resultado debilidad temporaria y parestias de las extremidades inferiores; parálisis con o sin complicaciones fatales.

Consulta al paciente

El médico debe advertir al paciente sobre lo siguiente:

Antes de usar LECTRUM®:

Condiciones que afectan su uso, especialmente:

-Sensibilidad a gonadorelina (GnRH), leuprolida u otros análogos GnRH o a otros productos de la formulación.

-Embarazo/reproducción:

En mujeres y hombres: puede dañar la fertilidad suprimiendo la producción de espermias en los hombres y causar anovulación en la mayoría de las mujeres, generalmente reversible luego de discontinuar la terapia.

En las mujeres: no se recomienda durante el embarazo; puede causar abortos espontáneos, causa defectos de nacimiento en animales.

-Lactancia: no se recomienda su uso en las madres que amamantan.

Otros problemas médicos, especialmente hemorragia vaginal anormal no diagnosticada (para endometriosis o leiomiomas uterinos) u obstrucción del tracto urinario (para carcinoma prostático) o metástasis vertebral (para carcinoma prostático y mamario).

Uso apropiado de LECTRUM®:

-Leer cuidadosamente las instrucciones para el paciente que se adjuntan al medicamento.

-Es importante no usar ni más ni menos medicamento que el prescrito.

-Es importante no interrumpir la medicación a pesar de los efectos colaterales.

-Dosificar correctamente.

-Conservar correctamente.

Precauciones mientras usa LECTRUM®:

-Es importante el estrecho monitoreo por parte del médico.

Para el tratamiento de endometriosis o anemia debido a leiomiomas uterinos: es posible que se produzca amenorrea o periodos menstruales irregulares; consultar con su médico si la menstruación regular no se produce dentro de los 60 a 90 días después de haber interrumpido la medicación. Comunicar al médico si persiste la menstruación durante el tratamiento, no obstante el olvido de una o más dosis sucesivas de leuprolida puede resultar en interrupción del sangrado menstrual.

Advertir sobre el uso de anticonceptivos no hormonales durante la terapia; no usar anticonceptivos orales.

Interrumpir la medicación y consultar con su médico si se sospecha embarazo.

Efectos secundarios/adversos

-Signos de potenciales efectos colaterales, especialmente arritmias cardíacas o palpitaciones (adultos), anafilaxias (adultos), dolor de hueso muscular o en las articulaciones (en adultos), síncope (adultos), efectos androgénicos en mujeres (adultas) cambios en la personalidad o en el carácter en mujeres (adultas), angina o infarto miocárdico en hombres (adultos), embolia pulmonar en hombres (adultos), tromboflebitis en hombres (adultos), dolor corporal (en niños), reacciones en el lugar de la inyección (en niños), rash cutáneo (en niños), sangrado uterino en mujeres continuo (niñas) y descarga vaginal continua (niñas).

Información general de dosis

-Se recomienda que la inyección depot intramuscular sea administrada por el médico.

-La leuprolida tiene aproximadamente de 15 a 50 veces la actividad de la hormona liberadora de la hormona luteinizante que se produce naturalmente (LHRH), y de 80 a 100 veces la actividad de la hormona liberadora de gonadotropina (gonadorelina).

Para tratamiento de anemia debido a leiomiomas uterinos:

La terapia debe continuar sin interrupción durante 3 meses. No se recomienda el retratamiento. No obstante si se contempla el re-tratamiento la densidad ósea debe ser medida antes de comenzar el tratamiento para verificar que valores están en el rango normal.

Para tratamiento de pubertad precoz central:

La dosis debe ser individual para cada paciente y titulada hasta que el eje pituitario gonadal sea suprimido de acuerdo a los parámetros clínicos o de laboratorio. Generalmente la dosis que suprime adecuadamente el eje pituitario gonadal es apropiado para la terapia completa, no obstante no existen datos suficientes para guiar el ajuste de la dosis como un cambio en el peso del niño, una consecuencia especial para niños que han comenzado la terapia a muy temprana edad a dosis bajas. Se requiere un cuidadoso monitoreo para la supresión del eje pituitario gonadal, especialmente 1 a 2 meses después de la iniciación del tratamiento o luego de cambios en la dosis.

Si el paciente tolera y responde a la terapia con leuprolida, el tratamiento debería continuar hasta que se desee la reaparición de la pubertad. La interrupción de la terapia debería ser considerada antes de los 11 años en las niñas y de los 12 años en los niños. La función normal del eje pituitario gonadal se recupera dentro de las 4 a 12 semanas después de interrumpir el tratamiento.

Para tratamiento de endometriosis:

Se recomienda que la terapia comience con el primer día del ciclo menstrual después que el embarazo haya sido descartado.

El desarrollo de amenorrea, generalmente es evidencia de una respuesta clínica, aunque aún pueden producirse manchas o sangrado del endometrio atrofico.

La terapia debe continuarse sin interrupción, durante 6 meses. No se recomienda el re-tratamiento. No obstante, si se contempla el re-tratamiento, la densidad ósea debe ser medida antes de comenzar el tratamiento para verificar que valores están en el rango normal.

Para tratamiento de carcinoma prostático:

Los pacientes que reciben leuprolida, deben estar bajo la supervisión de un médico experimentado en terapia con agentes antineoplásicos.

Empeoramientos aislados en corto tiempo de síntomas neurológicos pueden contribuir a parálisis con o sin complicaciones fatales en pacientes con metástasis vertebral. Para pacientes de riesgo, la terapia debe ser iniciada con inyecciones de leuprolida diarias por las primeras 2 semanas para observar la reacción del paciente, ya que el empeoramiento de los síntomas requieren ocasionalmente interrumpir la terapia y posiblemente intervención quirúrgica.

Para tratamiento de efectos adversos:

Tratamiento recomendado:

-Dolor óseo: analgésico oral suave con reposo o si es severo, narcóticos parenterales. El dolor óseo generalmente se calma después de las 2 semanas.

-Empeoramiento de obstrucción urinaria en el tratamiento de carcinoma prostático: cateterización. La obstrucción urinaria generalmente desaparece después de las primeras semanas de terapia con leuprolida.

Posología parenteral:

LECTRUM®, Liofilizado Inyectable.

Dosis usual para adultos:

-Anemia debida a leiomioma uterino: intramuscular, 3,75 mg una vez al mes por un máximo de 3 meses.

-Carcinoma de próstata: según criterio médico.

-Intramuscular, 7,5 mg una vez al mes (Sugerido en USA CANADA).

-Intramuscular o subcutánea 3,75 mg una vez al mes (Sugerido en EUROPA JAPÓN).

-Endometriosis; intramuscular, 3,75 mg una vez al mes ó 11,25 mg cada 3 meses por una máxima duración de 6 meses.

-Cáncer de mama metastático: subcutáneo o intramuscular, 3,75 mg cada 28 días.

Dosis usual pediátrica:

-Pubertad precoz central:

Inicial: intramuscular, 0,3 mg por Kg de peso corporal cada 4 semanas, usando una dosis total mínima de 7,5 mg cada 4 semanas.

Para niños que pesan ≤ 25 Kg: intramuscular, 7,5 mg cada 4 semanas.

Para niños que pesan entre 25 a 37,5 Kg: intramuscular, 11,25 mg cada 4 semanas.

Para niños que pesan > 37,5 Kg: intramuscular, 15 mg cada 4 semanas.

Mantenimiento:

La dosis debe ser incrementada como sea necesario por incrementos de 3,75 mg cada 4 semanas, hasta una dosis total máxima de 15 mg cada 4 semanas.

Forma de administración

Cada frasco ampolla de microsferas liofilizadas de LECTRUM, de 3,75 mg se reconstituye con 1 ml de vehículo. Agitar bien hasta suspensión homogénea de aspecto lechoso.

Emplear una aguja 22 G 1½ (40/70).

Instrucciones de uso

1. Verificar que todo el contenido de la ampolla de disolvente esté en el cuerpo de la ampolla. Presionar hasta romper el cuello de la ampolla. (A)

2. Con la aguja y jeringa que provee el kit, extraer 1 ml de disolvente. Desechar el resto. (B)

3. Retirar la tapa de plástico del frasco ampolla e inyectar el disolvente dentro del frasco. (C)

4. Agitar el frasco ampolla de manera de obtener una suspensión uniforme de aspecto lechoso. (D)

5. Extraer todo el contenido del frasco ampolla inclinando levemente el frasco ampolla y colocando el bisel de la aguja en el fondo del mismo. No invertir el frasco ampolla. (E)

6. Desinfectar la piel donde va a ser aplicada la inyección e inyectar el contenido de la jeringa utilizando la segunda aguja que provee el kit.



Estabilidad: debido a que la leuprolida liofilizada y el vehículo, no contienen conservantes, la suspensión reconstituida debe ser usada inmediatamente después de la preparación y toda porción no usada debe ser desechada.

Información para el paciente

Leuprolida puede ser utilizada para un número de diferentes problemas médicos. Esto incluye el tratamiento de:

-Anemia causada por hemorragias de leiomiomas uterinos (tumores en el útero).

-pubertad precoz central, una condición que causa una pubertad temprana en los niños (antes de los

9 años de edad) y en las niñas (antes de los 8 años de edad).

-Cáncer de próstata, en hombres

-Cáncer de mama.

-Dolor debido a endometriosis, en mujeres.

La leuprolida es similar a la hormona liberada normalmente por el hipotálamo. Cuando se administra regularmente a hombres y niños, la leuprolida disminuye los niveles de testosterona. Reducir los niveles de testosterona en el cuerpo es una de las formas de tratar el cáncer de próstata.

Cuando se administra regularmente a mujeres y a niñas, leuprolida disminuye los niveles de estrógeno. Reducir la cantidad de estrógeno en el cuerpo es una de las formas de tratar la endometriosis.

Mediante la disminución de los tumores en el útero, la leuprolida ayuda a parar la anemia al disminuir el sangrado vaginal de estos tumores. Se deben usar suplementos de hierro para ayudar al tratamiento de la anemia.

Cuando se administra a niños y niñas que experimentan pubertad temprana, la leuprolida disminuye el desarrollo de las áreas genitales en ambos sexos y el desarrollo de las mamas en las niñas. Esta medicina retrasa la pubertad en un niño, solamente durante el tiempo que continúe recibiendo la medicina.

La supresión de estrógenos puede causar afinamiento de los huesos o entelecer su crecimiento. Esto es un problema para las mujeres adultas cuyos huesos ya no crecen como los huesos de los niños. El retardo del crecimiento de los huesos es un efecto positivo en las niñas y en los niños en quienes el crecimiento de los huesos es tan rápido cuando la pubertad comienza demasiado temprano.

La leuprolida se debe administrar solo bajo la inmediata supervisión de su médico.

Antes de usar LECTRUM®

A fin de decidir el uso de un medicamento Ud. debe tener en cuenta tanto los riesgos como los beneficios que éste le pueda provocar. Esta es una decisión que usted y su médico deben tomar. Para leuprolida se debe tener en cuenta lo siguiente:

Alergias: comuníquese a su médico si Ud. ha tenido alguna vez, una reacción alérgica o inusual a la leuprolida, buserelina, gonadorelina, histrelina, o nafarelina.

Embarazo: consulte con su médico si usted intenta tener un hijo:

-Para hombres: la leuprolida puede causar esterilidad, la cual probablemente sea solamente temporánea. Asegúrese de haber discutido esto con su médico antes de recibir leuprolida.

-Para mujeres: existe la posibilidad de que la leuprolida pueda causar defectos congénitos si la toma después de haber quedado embarazada. También puede causar abortos si se toma durante el embarazo. Interrumpa inmediatamente este medicamento y consulte con su médico inmediatamente si usted piensa que ha quedado embarazada mientras está recibiendo leuprolida.

Lactancia: no se sabe si la leuprolida pasa a la leche materna. No obstante el uso de leuprolida no se recomienda durante la lactancia debido a que puede causar efectos no deseados en el recién nacido.

Niños: La leuprolida terminaría con sus efectos sobre los niños tratados por pubertad precoz central poco después que el niño termine de usarla y la pubertad avanzaría normalmente. No se sabe si el uso de leuprolida cerca de la pubertad causa cambio en los niños y en las niñas sobre su capacidad futura de tener hijos. Es importante que discuta con su doctor tanto los beneficios como los riesgos del uso de este medicamento.

Pacientes de edad avanzada: muchos medicamentos no han sido probados en estos pacientes. De este modo, no puede saberse si éstos actúan de la misma manera que en los adultos jóvenes. Aunque no hay información específica que compare el uso de leuprolida en las personas de edad avanzada con otros grupos, no se espera que cause efectos colaterales o problemas diferentes en los pacientes de edad avanzada.

Otros medicamentos: aunque ciertas medicinas no deben ser usadas juntas, en ciertos casos, 2 medicinas pueden ser usadas juntas aún si podría existir interacción. En estos casos su doctor puede cambiar la dosis o tomar otras precauciones si es necesario. Comuníquese a su doctor si usted está tomando otro medicamento prescrito o no prescrito.

Otros problemas médicos: la presencia de otros problemas médicos puede afectar el uso de leuprolida. Asegúrese de decirle a su médico si usted tiene otros problemas médicos, especialmente:

-Cambios en el sangrado vaginal de causa desconocida (para el uso en endometriosis o anemia debido a tumores de útero). La leuprolida puede retardar el diagnóstico o empeorar su condición. La razón del sangrado debería ser determinado antes del uso de leuprolida.

-Condiciones que incrementen los cambios de desarrollo de adelgazamiento óseo.

-Osteoporosis (huesos frágiles), antecedentes o antecedentes familiares es importante que su doctor sepa si usted ya ha tenido riesgo de osteoporosis. Algunas cosas que puedan incrementar el riesgo para contraer osteoporosis como fumar, abuso de alcohol y antecedentes familiares de osteoporosis o facilidad en quebrarse los huesos. Algunos medicamentos como corticoides o anticonvulsivos, pueden también causar adelgazamiento de huesos cuando se usan por largo tiempo.

-Problemas nerviosos causados por lesiones óseas en la espina (en el uso para cáncer de próstata).

-Problemas en el pasaje de la orina (para el uso en cáncer de próstata); puede empeorar por un periodo corto de tiempo después de iniciar el tratamiento con leuprolida.

Uso correcto de LECTRUM®

Lea cuidadosamente las instrucciones para el paciente.

Use este medicamento sólo como se lo indique su médico. No use ni más ni menos medicamento del indicado. La cantidad exacta de medicamento que usted necesita ha sido cuidadosamente estudiada. Usar más de lo indicado puede aumentar la posibilidad de que se produzcan los efectos colaterales, mientras que usar menos, puede no mejorar su condición.

Para pacientes que reciben leuprolida para anemia causada por tumores de útero o para endometriosis: Leuprolida a veces causa efectos indeseables tales como golpes de calor o disminución del interés sexual. También puede causar mayor dolor temporario cuando comience a usarla. De todos modos, es muy importante que usted continúe usando este medicamento, aún si comienza a sentirse mejor. No interrumpa esta medicina sin consultar antes con su médico.

Para pacientes que reciben leuprolida por cáncer de próstata: Leuprolida a veces causa efectos indeseables tales como golpes de calor o disminución de la capacidad sexual. También puede causar mayor dolor temporario o dificultad al orinar, también hormigueo de los manos o de los pies o debilidad cuando comience a usarla. De todos modos, es muy importante que usted continúe usando este medicamento, aún si comienza a sentirse mejor. No interrumpa esta medicina sin consultar antes con su médico.

Cómo guardar este medicamento

* Manténgalo lejos del alcance de los niños.

* Manténgalo lejos del calor y la luz directa.

* No lo congele.

* No guarde medicamentos vencidos o que ya no utilice. Asegúrese de que todo medicamento descartado esté fuera del alcance de los niños.

Precauciones mientras usa LECTRUM®

Es muy importante que su médico compruebe sus progresos en visitas regulares a fin de asegurarse que la medicina está actuando correctamente y detecte los efectos indeseables.

Para pacientes que reciben leuprolida por endometriosis o por anemia causada por tumores de útero: Durante el tiempo que usted esté recibiendo leuprolida, su periodo menstrual puede no ser regular, o puede que no lo tenga directamente. Esto es de esperarse cuando se está tratando con este medicamento. Si la menstruación regular no comienza dentro de los 60 a 90 días después de haber interrumpido la medicación, consulte con su médico. Durante el tiempo que esté recibiendo leuprolida, debería usar métodos anticonceptivos que no contengan hormonas. Si usted tiene cualquier duda acerca de esto, consulte con su médico. Si usted sospecha que ha quedado embarazada, interrumpa la medicación y consulte con su médico. Existe la posibilidad de que el uso continuo de leuprolida durante el embarazo pueda causar defectos congénitos o aborto.

Efectos colaterales de LECTRUM®

Junto con los efectos necesarios, una medicina puede causar algunos efectos indeseables. Algunos de estos defectos tendrán signos o síntomas que usted podrá ver o sentir. Su médico puede observar otros mediante otras pruebas.

Consiga ayuda médica inmediatamente si se produce alguno de los siguientes efectos colaterales:

Para adultos:

Menos comunes: taquicardia irregular.

Raro: dolor en los huesos, músculos o articulaciones, cambios en el color de la piel facial, desmayo, respiración entrecortada, entumecimiento u hormigueo de manos y pies, tumefacción o hinchazón de párpados o alrededor de los ojos, respiración entrecortada, rash cutáneo, urticaria, y/o picazón, disminución severa de la presión sanguínea repentina y colapso, tensión en el pecho o dificultad en la respiración.

En hombres adultos solamente:

Raros: dolor en el pecho, dolor en la ingle o en las piernas.

Consulte con su médico, tan pronto como sea posible si se producen cualquiera de los siguientes efectos colaterales:

Sólo para mujeres adultas:

Raros: ansiedad, engrosamiento de la voz, aumento del crecimiento del pelo, cambios en la personalidad, depresión mental, nerviosismo.

En niños:

Raros: dolor corporal, ardor, picazón, enrojecimiento o hinchazón en el lugar de la inyección, rash cutáneo.

En niñas solamente:

Raros: esperados dentro de las primeras semanas: sangrado uterino continuo, (hemorragia vaginal), flujo vaginal continuo (flujo vaginal blanco).

Pueden producirse otros efectos colaterales que generalmente no necesitan atención médica. Estos efectos colaterales pueden disminuir durante el tratamiento hasta que el organismo se acostumbre al medicamento. No obstante consulte con su médico si cualquiera de los siguientes efectos continúan o son molestos:

Para adultos:

Más comunes: sudoración y sensación de calor repentino (también denominados golpes de calor).

Menos comunes: visión borrosa, ardor, picazón, enrojecimiento, o hinchazón en el lugar de la inyección, disminución de la libido (disminución del interés sexual), vértigo, dolor de cabeza, náuseas o vómitos, hinchazón de las piernas y de los pies, edema o aumento en la sensibilidad de las mamas, problemas para dormir, aumento de peso.

En mujeres adultas solamente:

Más comunes: sangrado vaginal leve, irregular, falta del periodo menstrual.

Menos comunes: ardor, sequedad o picazón de vagina, dolor pélvico.

En hombres adultos solamente:

Menos comunes: dolor de hueso, constipación, disminución del tamaño de los testículos, incapacidad de tener o mantener una erección.

Pueden producirse otros efectos colaterales que no hayan sido listados. Si se produce algún otro efecto colateral, consulte con su doctor.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas : (011) 4654-6648 / 4658-7777

Presentación

LECTRUM® 3,75 mg por 1 frasco ampolla más 1 ampolla conteniendo vehículo, 1 jeringa descartable y 2 agujas 22 G 1½.

Fecha última revisión: 26 / JULIO / 06.

Bibliografía: USP DI 1.999, Vidal 2.000.

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Protegido de la luz y no congelar. Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 48.819.

Directora Técnica: Marisa Iris Motura. Farmacéutica y Draen Química.

Elaborado en:

ERIOCHEM S.A. Ruta Nac. 12, Km 452 (3100), Colonia Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos.