

LUPRON DEPOT-PED®

(Leuprolide acetate para suspensión depot)

Lupron Depot-PED 7.5 mg
Lupron Depot-PED 11.25 mg
Uno y tres meses
Lupron Depot-PED 15 mg
Lupron Depot-PED 30 mg
Solo con receta

PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar LUPRON DEPOT-PED de manera segura y efectiva. Consulte la información de prescripción completa de LUPRON DEPOT-PED.

LUPRON DEPOT-PED (leuprolide acetate para suspensión depot) inyección, polvo, liofilizado, para suspensión

Aprobación inicial en los EE. UU.: 1993

INDICACIONES Y USO

LUPRON DEPOT-PED es un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) indicado para el tratamiento de niños con pubertad precoz central. (1)

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- LUPRON DEPOT-PED se administra como inyección intramuscular única. La dosis inicial de 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg para la administración de 1 mes depende del peso del niño. (2)
- LUPRON DEPOT-PED se administra como inyección intramuscular única. Las dosis son de 11.25 mg o 30 mg para la administración de 3 meses. (2)
- Deben controlarse los parámetros hormonales y clínicos durante el tratamiento para asegurar una supresión adecuada. (2)
- El lugar de la inyección debe variarse periódicamente. (2)

CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN

LUPRON DEPOT-PED 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg para administración de 1 mes y LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses se presentan en jeringa precargada de doble cámara para inyección intramuscular. (3)

CONTRAINDICACIONES

- Reacciones de hipersensibilidad. (4)
- Embarazo. (4,8.1)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Puede observarse un aumento de los signos y síntomas clínicos de pubertad durante las primeras 2 a 4 semanas de terapia, ya que las gonadotropinas y esteroides sexuales aumentan por encima de los valores iniciales debido al efecto estimulador inicial del fármaco antes de ser suprimidos. (5.1)
- Se han observado convulsiones en pacientes con o sin antecedentes de ataques convulsivos, epilepsia, trastornos cerebrovasculares, anomalías en el sistema nervioso central o tumores y en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que se han asociado con convulsiones. (5.2)

REACCIONES ADVERSAS

- Pueden ocurrir eventos adversos relacionados con la supresión de la secreción de esteroides sexuales endógenos con LUPRON DEPOT-PED 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg para administración de 1 mes. (6.1, 6.3)
- En estudios clínicos de LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses (≥ 2 pacientes) las reacciones adversas más frecuentes fueron: dolor en el lugar de la inyección, aumento de peso, dolor de cabeza, alteraciones anímicas e hinchazón en el lugar de la inyección. (6.2)

Para informar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, comuníquese con AbbVie Inc. al 1-800-633-9110 o con la Administración de Medicamentos y Alimentos (Food and Drug Administration, FDA) llamando al 1-800-FDA-1088 o visite www.fda.gov/medwatch

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- No se recomienda el uso de LUPRON DEPOT-PED en niños menores de 2 años. (8.4)

Consulte la Sección 17 para obtener la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

- INDICACIONES Y USO
- DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN
 - Dosis y principios de dosificación 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg para administración de 1 mes
 - Dosis y principios de dosificación 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses
 - Instrucciones para la reconstitución y administración
- CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN
- CONTRAINDICACIONES
- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
 - Aumento inicial de los niveles de gonadotropinas y esteroides sexuales
 - Convulsiones
 - Control y análisis de laboratorio
- REACCIONES ADVERSAS
 - LUPRON DEPOT-PED 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg para administración de 1 mes - Experiencia en ensayos clínicos
 - LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses - Experiencia en ensayos clínicos
 - Experiencia posterior a la comercialización
- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
 - Interacciones farmacológicas/con los análisis de laboratorio
- USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
 - Embarazo
 - Madres lactantes
 - Uso pediátrico
 - Uso geriátrico
- SOBREDOSIS
- DESCRIPCIÓN
- FARMACOLOGÍA CLÍNICA
 - Mecanismo de acción
 - Farmacocinética
- TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
 - Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
- ESTUDIOS CLÍNICOS
 - LUPRON DEPOT-PED 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg para administración de 1 mes
 - LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses
- PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN
- INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

* No se indican las secciones o subsecciones que se omiten de la información de prescripción completa

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

LUPRON DEPOT-PED está indicado para el tratamiento de niños con pubertad precoz central (central precocious puberty, CPP).

La CPP se define como el inicio temprano de características sexuales secundarias (en general antes de los 8 años en las niñas y 9 años en los varones) asociado con la activación de la gonadotropina hipofisaria puberal. Puede presentar una edad ósea significativamente avanzada que puede provocar una estatura adulta disminuida.

Antes del inicio del tratamiento, debe confirmarse el diagnóstico clínico de CPP a través de la medición de las concentraciones de la hormona luteinizante (LH) en sangre (basales o estimuladas con un análogo de GnRH), esteroides sexuales y evaluación de la edad ósea frente a la edad cronológica. Las evaluaciones iniciales deben incluir mediciones de estatura y peso, imágenes de diagnóstico del cerebro (para descartar un tumor intracranial), ecografía pélvica/testicular/suprarrenal (para descartar tumores con secreción de esteroides), niveles de gonadotropina coriónica humana (para descartar un tumor con secreción de gonadotropina coriónica) y mediciones de esteroides suprarrenales para excluir hiperplasia suprarrenal congénita.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Dosis y principios de dosificación 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg para administración de 1 mes

LUPRON DEPOT-PED debe administrarse bajo supervisión médica.

LUPRON DEPOT-PED se administra como inyección intramuscular única, una vez al mes. La dosis inicial dependerá del peso del niño, según se indica en la

siguiente tabla.

Tabla 1. Recomendaciones de dosificación basadas en el peso corporal para formulaciones de LUPRON DEPOT-PED de 1 mes	
Peso corporal	Dosis recomendada
≤ 25 kg	7.5 mg
> 25-37.5 kg	11.25 mg
> 37.5 kg	15 mg

La dosis de LUPRON DEPOT-PED debe ser individualizada para cada niño. Si no se logra la supresión clínica y hormonal adecuada con la dosis inicial, debe aumentarse a la siguiente dosis más alta disponible (p. ej., 11.25 mg o 15 mg en la siguiente inyección mensual). De manera similar, la dosis puede ajustarse con los cambios en el peso corporal. El lugar de la inyección debe variarse periódicamente.

El objetivo de la terapia es suprimir las gonadotropinas hipofisarias y los esteroides sexuales periféricos y detener el avance de las características sexuales secundarias. Deben controlarse los parámetros clínicos y hormonales después de 1 a 2 meses de iniciar la terapia y con cada cambio de dosis a fin de asegurar la supresión adecuada de la gonadotropina hipofisaria. Una vez hallada una dosis que provoque una supresión hormonal adecuada, con frecuencia puede mantenerse durante toda la terapia en la mayoría de los niños. Sin embargo, se recomienda verificar la supresión hormonal adecuada en estos pacientes, ya que el peso puede aumentar significativamente mientras se administra la terapia.

Cada formulación y concentración de LUPRON DEPOT-PED tiene características de liberación diferentes. No use jeringas parciales o una combinación de jeringas para lograr una dosis particular.

LUPRON DEPOT-PED debe interrumpirse en la edad adecuada de inicio de la pubertad, a criterio del médico.

Para un rendimiento óptimo de la jeringa precargada de doble cámara (prefilled dual chamber syringe, PDS), lea y siga las instrucciones de la Sección 2.3.

2.2 Dosis y principios de dosificación 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses

LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses debe administrarse bajo supervisión médica.

LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses debe administrarse una vez cada tres meses (12 semanas) como inyección intramuscular única. Independientemente de la dosis elegida, el objetivo de la terapia es suprimir las gonadotropinas hipofisarias y los esteroides sexuales periféricos y detener el avance de las características sexuales secundarias. Deben controlarse los parámetros clínicos y hormonales durante el tratamiento, por ejemplo luego de 2-3 meses, 6 meses y más adelante si se considera clínicamente adecuado, a fin de asegurar la supresión adecuada. En caso de supresión inadecuada, deben considerarse otros agonistas de la GnRH disponibles, indicados para el tratamiento de la CPP.

Cada formulación y concentración de LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses tiene características de liberación diferentes. No use jeringas parciales o una combinación de jeringas para lograr una dosis particular.

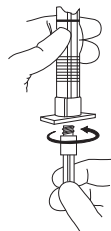
El tratamiento con LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses debe interrumpirse en la edad adecuada de inicio de la pubertad, a criterio del médico.

Para un rendimiento óptimo de la jeringa precargada de doble cámara (PDS), lea y siga las instrucciones de la Sección 2.3.

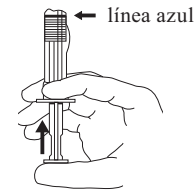
2.3 Instrucciones para la reconstitución y administración

- Las microesferas liofilizadas deben reconstituirse y administrarse como una inyección intramuscular única.
- Dado que LUPRON DEPOT-PED no contiene conservantes, la suspensión debe inyectarse inmediatamente o desecharse si no se usa en el término de dos horas.
- Como ocurre con otros fármacos que se inyectan, se debe variar el lugar de la inyección en forma periódica.

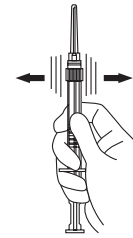
- El polvo de LUPRON DEPOT-PED debe inspeccionarse visualmente y la jeringa NO DEBE USARSE si se observan signos de aglutinación o apelmazamiento. Una capa delgada de polvo en la pared de la jeringa se considera normal antes de mezclar con el diluyente. El diluyente debe tener un aspecto transparente.
- Para preparar la inyección, enrosque el émbolo blanco en el tapón del extremo hasta que este comience a girar.



- Sostenga la jeringa en posición VERTICAL. Libere el diluyente EMPUJANDO LENTAMENTE (de 6 a 8 segundos) el émbolo hasta que el primer tapón llegue a la línea azul en la mitad del cilindro.

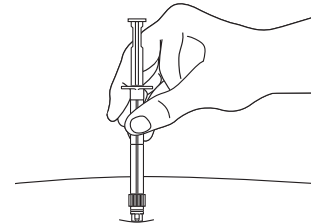


- Mantenga la jeringa en posición VERTICAL. Mezcle las microesferas (polvo) completamente agitando con cuidado la jeringa hasta que el polvo forme una suspensión uniforme. La suspensión tendrá un aspecto lechoso. Si el polvo se adhiere al tapón o se observa apelmazamiento/aglutinación, golpee la jeringa con el dedo para dispersar. NO USAR si algo de polvo no se ha mezclado con la suspensión.

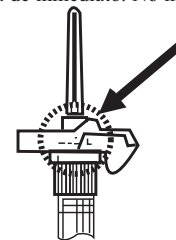


- Sostenga la jeringa en posición VERTICAL. Con la mano contraria tire de la tapa de la aguja hacia arriba sin girar.
- Mantenga la jeringa en posición VERTICAL. Empuje el émbolo para expulsar el aire de la jeringa.

- La jeringa está ahora lista para la inyección.
- Después de limpiar el lugar de la inyección con una gasa con alcohol, debe aplicarse la inyección intramuscular introduciendo la aguja en un ángulo de 90 grados en el área del glúteo, el muslo anterior o el hombro. Los lugares de inyección deben alternarse.



NOTA: La sangre aspirada se vería justo debajo de la conexión luer lock si accidentalmente se penetra un vaso sanguíneo. Si estuviera presente, la sangre puede verse a través del dispositivo de seguridad LuproLoc® transparente. Si se observa sangre, retire la aguja de inmediato. No inyecte el medicamento.



- Inyecte el contenido completo de la jeringa en forma intramuscular al momento de la reconstitución. La suspensión se asienta muy rápido después de la reconstitución; por lo tanto, LUPRON DEPOT-PED debe mezclarse y usarse de inmediato.

DESPUÉS DE LA INYECCIÓN

- Retire la aguja. Una vez retirada la jeringa, active de inmediato el dispositivo de seguridad LuproLoc® empujando la flecha en el lock hacia arriba, en dirección a la punta de la aguja con el pulgar o el dedo, como se muestra en la ilustración, hasta que la tapa de la aguja del dispositivo de seguridad esté completamente extendida y se escuche o se sienta un CHASQUIDO.



INFORMACIÓN ADICIONAL

- Deseche la jeringa de acuerdo con los procedimientos/las normativas locales.

3 CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN

LUPRON DEPOT-PED 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg para administración de 1 mes y LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses se presenta en jeringa precargada de doble cámara para inyección intramuscular.

4 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a GnRH, agonistas de GnRH o a cualquiera de los excipientes en LUPRON DEPOT-PED. En publicaciones médicas se han informado reacciones anafilácticas a agonistas de GnRH.
- Todas las formulaciones de LUPRON DEPOT pueden causar daño fetal si se administran a una mujer embarazada. Cuando LUPRON DEPOT se administró por vía subcutánea a conejos, provocó un aumento relacionado con la dosis en anomalías fetales importantes y mortalidad fetal. Existe la posibilidad de que ocurra aborto espontáneo si el fármaco se administra durante el embarazo. LUPRON DEPOT-PED está contraindicado en mujeres embarazadas o que puedan quedar embarazadas. Si este fármaco se usa por error durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras está usando este fármaco, se le deberá informar acerca del posible riesgo para el feto.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Aumento inicial de los niveles de gonadotropinas y esteroides sexuales

Durante la fase inicial de la terapia, las gonadotropinas y los esteroides sexuales aumentan por encima de los valores iniciales debido al efecto estimulador inicial del fármaco. Por lo tanto, puede observarse un aumento de los signos y síntomas clínicos de pubertad [consulte *Farmacología clínica* (12.3)].

5.2 Convulsiones

Se han observado informes de convulsiones posteriores a la comercialización en pacientes que recibían terapia con leuprolide acetate. Entre ellos se incluyeron pacientes con antecedentes de ataques convulsivos, epilepsia, trastornos cerebrovasculares, alteraciones del sistema nervioso central o tumores y en pacientes que recibían medicamentos concomitantes que se han asociado con convulsiones, como bupropión e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). También se han informado convulsiones en pacientes en ausencia de cualquiera de las condiciones mencionadas anteriormente.

5.3 Control y análisis de laboratorio

Debe controlarse la respuesta a LUPRON DEPOT-PED 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg para administración de 1 mes con una prueba de estímulo de GnRH α , LH basal o concentración sérica de los niveles esteroides sexuales a partir de 1 a 2 meses después del inicio de la terapia, con cambios de dosis o posiblemente durante la terapia para confirmar el mantenimiento de la eficacia. La medición de la edad ósea para determinar el avance debe realizarse cada 6 a 12 meses.

Debe controlarse la respuesta a la administración de LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses con una prueba de estímulo de GnRH α , LH basal o concentración sérica de los niveles esteroides sexuales a los 2-3 meses, 6 meses y más adelante, según se considere clínicamente adecuado, para asegurar la supresión adecuada. Además, debe evaluarse la estatura (para el cálculo de la tasa de crecimiento) y la edad ósea cada 6 a 12 meses.

Una vez establecida una dosis terapéutica, los niveles de gonadotropina y esteroides sexuales disminuirán a los niveles prepúberes. Las gonadotropinas y/o los esteroides sexuales pueden incrementar o aumentar por encima de los niveles prepúberes si la dosis es inadecuada. El incumplimiento del régimen farmacológico o la dosificación inadecuada pueden provocar un control inadecuado del proceso puberal con un aumento de las gonadotropinas y/o los esteroides sexuales por encima de los niveles prepúberes [consulte *Estudios clínicos* (14) y *Reacciones adversas* (6)].

6 REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes con agonistas de GnRH, incluido LUPRON DEPOT-PED 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg para administración de 1 mes y LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses son reacciones/dolor en el lugar de la inyección, incluido absceso, dolor general, dolor de cabeza, labilidad emocional y sofocos/sudoración.

Durante la fase inicial de la terapia, las gonadotropinas y los esteroides sexuales aumentan por encima de los valores iniciales debido al efecto estimulador inicial del fármaco (efecto de exacerbación hormonal). Por lo tanto, puede observarse un aumento de los signos y síntomas clínicos de pubertad [consulte *Advertencias y precauciones* (5.1)].

6.1 LUPRON DEPOT-PED 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg para administración de 1 mes - Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones que varían ampliamente, no es posible comparar directamente los índices de reacciones

adversas observados en los estudios clínicos de un fármaco con los índices en estudios clínicos de otro fármaco, y podrían no reflejar los índices observados en la práctica.

En dos estudios de niños con pubertad precoz central, en el 2 % o más de los pacientes que recibían el fármaco, se informaron las siguientes reacciones adversas como posible o probablemente relacionadas con el fármaco, según la atribución del médico tratante. Se excluyen las reacciones que no se consideran relacionadas con el fármaco.

Tabla 2. Porcentaje de pacientes con reacciones adversas emergentes del tratamiento que ocurrieron en el ≥ 2 % de los pacientes pediátricos que recibieron LUPRON DEPOT-PED de 1 mes

	Cantidad de pacientes (N = 421)	
	N	(%)
Cuerpo completo		
Reacciones en el lugar de la inyección, incluido absceso*	37	(9)
Dolor general	12	(3)
Dolor de cabeza	11	(3)
Sistema cardiovascular		
Vasodilatación	9	(2)
Sistema integumentario (piel y faneras)		
Acné/seborrea	13	(3)
Erupción, incluido eritema multiforme	12	(3)
Sistema nervioso		
Labilidad emocional	19	(5)
Sistema urogenital		
Vaginitis/sangrado vaginal/secreción vaginal	13	(3)

* La mayoría de los eventos adversos fueron de intensidad leve o moderada.

Reacciones adversas menos comunes

Se informaron las siguientes reacciones adversas emergentes del tratamiento en menos del 2 % de los pacientes y se mencionan a continuación por sistema de órganos.

Cuerpo entero: agravamiento de un tumor preexistente y disminución de la visión, reacción alérgica, olor corporal, fiebre, síndrome gripal, hipertrofia, infección; *Sistema cardiovascular:* bradicardia, hipertensión, trastorno vascular periférico, síncope; *Sistema digestivo:* estreñimiento, dispepsia, disfagia, gingivitis, aumento del apetito, náusea/vómitos; *Sistema endócrino:* madurez sexual acelerada, feminización, bocio; *Sistema linfático y sanguíneo:* púrpura; *Trastornos nutricionales y metabólicos:* retraso del crecimiento, edema periférico, aumento de peso; *Sistema musculoesquelético:* artralgia, trastorno articular, mialgia, miopatía; *Sistema nervioso:* depresión, hiperreflexia, nerviosismo, somnolencia; *Sistema respiratorio:* asma, epistaxis, faringitis, rinitis, sinusitis; *Sistema integumentario (piel y faneras):* alopecia, trastorno del cabello, hirsutismo, leucoderma, trastorno de las uñas, hipertrofia de la piel; *Sistema urogenital:* trastorno del cuello del útero/neoplasia maligna, dismenorrea, ginecomastia/trastornos de las mamas, trastorno menstrual, incontinencia urinaria.

Laboratorio: Se informaron los siguientes eventos de laboratorio como reacciones adversas: presencia de anticuerpo antinuclear y aumento de la tasa de sedimentación.

6.2 LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses - Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones que varían ampliamente, no es posible comparar directamente los índices de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de un fármaco con los índices en estudios clínicos de otro fármaco, y podrían no reflejar los índices observados en la práctica.

Tabla 3. Porcentaje de pacientes con reacciones adversas emergentes del tratamiento que ocurrieron en el ≥ 2 % de los pacientes pediátricos que recibieron LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses.

	11.25 mg cada 3 meses N = 42		30 mg cada 3 meses N = 42		General N = 84	
	N	%	N	%	N	%
Dolor en el lugar de la inyección	8	(19)	9	(21)	17	(20)
Aumento de peso	3	(7)	3	(7)	6	(7)
Dolor de cabeza	1	(2)	3	(7)	4	(5)
Alteración anímica	2	(5)	2	(5)	4	(5)
Hinchazón en el lugar de la inyección	1	(2)	1	(2)	2	(2)

Reacciones adversas menos comunes

Se informaron las siguientes reacciones adversas emergentes del tratamiento en un paciente y se mencionan a continuación por clase de órgano o sistema:

Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas; *Trastornos generales y del lugar de administración:* astenia, alteración de la marcha, absceso en el lugar de la inyección estéril, hematoma en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, calor en el lugar de la inyección, irritabilidad; *Trastornos metabólicos y nutricionales:* disminución del apetito, obesidad; *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:* dolor musculoesquelético, dolor en las extremidades; *Trastornos del sistema nervioso:* llanto, mareos; *Trastornos psiquiátricos:* deseo de llorar constante; *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:* tos; *Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:* hiperhidrosis; *Vasculopatías:* palidez.

6.3 Experiencia posterior a la comercialización

Se han observado los siguientes eventos adversos con esta u otras formulaciones de leuprolide acetate inyectable. Como el leuprolide tiene múltiples indicaciones y, por lo tanto, múltiples poblaciones de pacientes, algunos de estos eventos adversos pueden no aplicarse a todos los pacientes.

También se han informado reacciones alérgicas (reacción anafiláctica, erupción, urticaria, reacciones de fotosensibilidad).

Trastornos gastrointestinales: náuseas, dolor abdominal, vómitos;

Trastornos generales y del lugar de administración: se ha informado dolor de pecho, reacciones en el lugar de la inyección, incluida induración y absceso;

Investigaciones: disminución de los glóbulos blancos, aumento de peso;

Trastornos metabólicos y nutricionales: diabetes mellitus;

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: síntomas similares a tenosinovitis;

Trastornos del sistema nervioso: neuropatía periférica, convulsión, fractura de la columna vertebral/parálisis;

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: sofocos, rubor, hiperhidrosis;

Trastornos del aparato reproductor y mamas: dolor prostático;

Vasculopatías: hipertensión, hipotensión.

Apoplejía hipofisaria: Durante la vigilancia posterior a la comercialización, se informaron casos poco frecuentes de apoplejía hipofisaria (un síndrome clínico como consecuencia de infarto de la hipófisis) después de la administración de agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina. En la mayoría de estos casos, se diagnosticó un adenoma hipofisario, y la mayoría de los casos de apoplejía hipofisaria ocurrieron dentro de las 2 semanas de la primera dosis, y algunos en el lapso de la primera hora. En estos casos, la apoplejía hipofisaria se ha presentado como dolor de cabeza repentino, vómitos, cambios visuales, oftalmoplejía, alteración del estado mental y, a veces, colapso cardiovascular. Se ha requerido atención médica inmediata.

Consulte otros prospectos de LUPRON DEPOT y el prospecto de la inyección de LUPRON para conocer otros eventos informados en diferentes poblaciones de pacientes.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se han realizado estudios de interacciones farmacológicas basadas en la farmacocinética; sin embargo, no se prevé que ocurran interacciones farmacológicas [consulte *Farmacología clínica* (12.3)].

7.1 Interacciones farmacológicas/con los análisis de laboratorio

La administración de LUPRON DEPOT-PED en dosis terapéuticas provoca la supresión del sistema hipofisario y gonadal. Por lo tanto, las pruebas diagnósticas de la función gonadotrófica hipofisaria y gonadal realizadas durante el tratamiento y hasta seis meses después de la interrupción de LUPRON DEPOT-PED pueden verse afectadas. En general, la función hipofisaria-gonadal normal se restablece dentro de los seis meses después de interrumpir el tratamiento con LUPRON DEPOT-PED.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Categoría de embarazo X

LUPRON DEPOT-PED está contraindicado en mujeres que están embarazadas o que puedan quedar embarazadas mientras reciben el fármaco [consulte *Contraindicaciones* (4)].

El uso seguro de leuprolide acetate durante el embarazo no se ha establecido en estudios clínicos. Antes de comenzar y durante el tratamiento con leuprolide acetate, es aconsejable determinar si la paciente está embarazada. Leuprolide acetate no es un anticonceptivo. Si se requiere un método anticonceptivo, debe usarse un método no hormonal.

Cuando se administró LUPRON DEPOT por vía subcutánea a grupos de conejos en dosis única en el día 6 de gestación en dosis de prueba de 0.00024, 0.0024 y 0.024 mg/kg (1/1900 a 1/19 de la dosis pediátrica humana) ocasionó un aumento relacionado con la dosis en anomalías fetales importantes. Estudios similares

en ratas no lograron demostrar un aumento en malformaciones fetales. Hubo un aumento de la mortalidad fetal y disminución de los pesos fetales con las dos dosis más altas de LUPRON DEPOT en conejos y con la dosis más alta en ratas. No se observaron malformaciones fetales, pero sí un aumento de reabsorciones fetales y mortalidad en rata y conejo, cuando se administró la formulación de inyección diaria de leuprolide acetate, por vía subcutánea, una vez al día, en dosis más bajas (0.1-1 mcg/kg/día en conejo; 10 mcg/kg/día en rata), durante el período de organogénesis. Los efectos en la mortalidad fetal son consecuencias lógicas de las alteraciones en los niveles hormonales provocados por este fármaco. Por lo tanto, existe la posibilidad de que ocurra aborto espontáneo si el fármaco se administra durante el embarazo.

8.3 Madres lactantes

Se desconoce si leuprolide acetate se excreta en la leche materna humana. LUPRON DEPOT-PED no debe ser utilizado por madres lactantes.

8.4 Uso pediátrico

No se estableció la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 2 años. No se recomienda el uso de LUPRON DEPOT-PED en niños menores de 2 años.

8.5 Uso geriátrico

LUPRON DEPOT 7.5 mg de 1 mes y 30 mg de 4 meses están indicados para el tratamiento paliativo del cáncer de próstata avanzado. No se dispone de información sobre LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 15 mg para administración de 1 mes y LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses, para personas a partir de los 65 años.

10 SOBREDOSIS

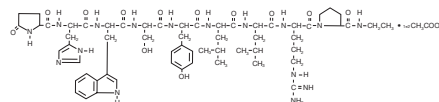
En los primeros ensayos clínicos que usaron leuprolide acetate en pacientes adultos, dosis de hasta 20 mg/día por un máximo de dos años no causaron efectos adversos distintos de los observados con la dosis de 1 mg/día.

En ratas, la administración subcutánea de leuprolide acetate como dosis única, equivalente a 225 veces la dosis pediátrica humana recomendada, expresada según cada peso corporal, provocó disnea, disminución de la actividad e irritación local en el lugar de la inyección. En el presente, no hay evidencia de que exista un equivalente clínico de este fenómeno.

En casos de sobredosis, deben seguirse los principios de manejo y control del estándar de atención.

11 DESCRIPCIÓN

Leuprolide acetate es un análogo nonapéptido sintético de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH o LH-RH) presente de manera natural. El análogo posee mayor potencia que la hormona natural. El nombre químico es 5-oxo-L-prolil-L-histidil-L-triptofil-L-seril-L-tirosil-D-leucil-L-leucil-L-arginil-N-etil-L-prolinamida acetato (sal) con la siguiente fórmula estructural:



LUPRON DEPOT-PED 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg para administración de 1 mes

LUPRON DEPOT-PED está disponible en jeringa precargada de doble cámara con microesferas liofilizadas estériles que, al mezclarlas con el diluyente, se convierten en suspensión, prevista para una inyección intramuscular única.

La cámara frontal de la jeringa precargada de doble cámara de LUPRON DEPOT-PED 7.5 mg, 11.25 mg y 15 mg contiene leuprolide acetate (7.5/11.25/15 mg), gelatina purificada (1.3/1.95/2.6 mg), copolímero de ácido DL-láctico y glicólico (66.2/99.3/132.4 mg) y D-manitol (13.2/19.8/26.4 mg). La segunda cámara del diluyente contiene carboximetilcelulosa sódica (5 mg), D-manitol (50 mg), polisorbato 80 (1 mg), agua para inyección, USP y ácido acético glacial, USP para controlar el pH.

LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses

DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses está disponible en jeringa precargada de doble cámara con microesferas liofilizadas estériles que, cuando se mezclan con diluyente, se convierten en suspensión, prevista para inyección intramuscular para administrar UNA VEZ CADA TRES MESES.

La cámara frontal de la jeringa precargada de doble cámara de LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg para administración de 3 meses contiene leuprolide acetate (11.25 mg), ácido poliláctico (99.3 mg) y D-manitol (19.45 mg). La segunda cámara del diluyente contiene carboximetilcelulosa sódica (7.5 mg), D-manitol (75.0 mg), polisorbato 80 (1.5 mg), agua para inyección, USP y ácido acético glacial, USP para controlar el pH.

La cámara frontal de la jeringa precargada de doble cámara de LUPRON DEPOT-PED 30 mg para administración de 3 meses contiene leuprolide acetate (30 mg), ácido poliláctico (264.8 mg) y D-manitol (51.9 mg). La segunda cámara del diluyente contiene carboximetilcelulosa sódica (7.5 mg), D-manitol (75.0 mg), polisorbato 80 (1.5 mg), agua para inyección, USP y ácido acético glacial, USP para controlar el pH.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Leuprolide acetate, un agonista de GnRH, actúa como inhibidor potente de la secreción de gonadotropina cuando se administra en forma continua en dosis terapéuticas. Estudios en seres humanos indican que luego de un estímulo inicial de las gonadotropinas, la estimulación crónica con leuprolide acetate provoca la supresión o “regulación descendente” de estas hormonas y la supresión consecuente de la esteroidogénesis ovárica y testicular. Estos efectos son reversibles al interrumpir la terapia farmacológica.

Leuprolide acetate no es activo cuando se administra por vía oral.

12.3 Farmacocinética

Absorción

LUPRON DEPOT-PED 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg para administración de 1 mes

Tras una única administración de LUPRON DEPOT-PED 7.5 mg para administración de 1 mes a pacientes adultos, la concentración plasmática de leuprolide máxima media fue de casi 20 ng/ml a las 4 horas y luego disminuyó a 0,36 ng/ml a las 4 semanas. Sin embargo, el leuprolide intacto y un metabolito principal inactivo no pudieron distinguirse en la prueba que se utilizó en el estudio. Se han observado concentraciones plasmáticas de leuprolide no detectable durante la administración crónica de LUPRON DEPOT-PED 7.5 mg, pero los niveles de testosterona parecen mantenerse a niveles de castración.

En un estudio de 55 niños con pubertad precoz central, se administraron dosis de 7.5 mg, 11.25 mg y 15.0 mg de LUPRON DEPOT-PED cada 4 semanas y en un subconjunto de 22 niños, se determinaron concentraciones plasmáticas mínimas de leuprolide de acuerdo con las categorías de peso, como se resume a continuación:

Rango de peso del paciente (kg)	Promedio de peso grupal (kg)	Dosis (mg)	Concentración plasmática mínima de leuprolide Media \pm SD (ng/ml)*
20.2 - 27.0	22.7	7.5	0.77 \pm 0.033
28.4 - 36.8	32.5	11.25	1.25 \pm 1.06
39.3 - 57.5	44.2	15.0	1.59 \pm 0.65

* Los valores promedio del grupo determinados en la Semana 4 inmediatamente antes de la inyección de leuprolide. Los niveles del fármaco a las 12 y 24 semanas fueron similares a los niveles respectivos de 4 semanas.

LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses

Tras una administración única de LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses a niños con CPP, las concentraciones de leuprolide aumentaron con el aumento de la dosis, con una concentración plasmática máxima media de leuprolide de 19.1 y 52.5 ng/ml luego de 1 hora para los niveles de dosis de 11.25 y 30 mg, respectivamente. Las concentraciones luego disminuyeron a 0.08 y 0.25 ng/ml a las 2 semanas después de la administración para los niveles de dosis de 11.25 y 30 mg. La concentración plasmática media de leuprolide se mantuvo constante del mes 1 al mes 3 para las dosis de 11.25 y 30 mg. Las concentraciones de leuprolide medias 3 meses después de la primera y la segunda inyección fueron similares e indicaron que no hubo una acumulación de leuprolide por la administración repetida.

Distribución

El volumen de distribución medio en estado estable de leuprolide después de la administración intravenosa en bolo a voluntarios masculinos sanos fue de 27 l. La unión *in vitro* a proteínas plasmáticas humanas varió de 43 % a 49 %.

Metabolismo

En voluntarios masculinos sanos, un bolo de 1 mg de leuprolide administrado por vía intravenosa reveló que el aclaramiento sistémico medio fue de 7.6 l/h, con una semivida de eliminación terminal de aproximadamente 3 horas, en función de un modelo bicompartimental.

En ratas y perros, se demostró que la administración de leuprolide marcado con ¹⁴C es metabolizada a péptidos inactivos; un pentapéptido (Metabolito I), tripéptidos (Metabolitos II y III) y un dipéptido (Metabolito IV). Estos fragmentos pueden catabolizarse aún más.

Las concentraciones plasmáticas del metabolito principal (M-I) medidas en 5 pacientes con cáncer de próstata alcanzaron una concentración máxima de 2 a 6 horas después de la administración y fueron aproximadamente el 6 % de la concentración máxima del fármaco original. Una semana después de la administración, las concentraciones plasmáticas de M-I fueron de aproximadamente el 20 % de las concentraciones medias de leuprolide.

Excreción

Tras la administración de LUPRON DEPOT 3.75 mg a 3 pacientes, se recuperó menos del 5 % de la dosis como metabolito original y M-I en la orina.

Poblaciones específicas

No se ha determinado la farmacocinética de LUPRON DEPOT-PED en pacientes con deterioro hepático o renal.

Interacciones farmacológicas

No se han realizado estudios de interacciones farmacológicas basados en la farmacocinética con LUPRON DEPOT-PED. Sin embargo, debido a que leuprolide acetate es un péptido degradado principalmente por las enzimas peptidasas y no por citocromo P-450, como se observó en estudios específicos, y el fármaco se une a las proteínas plasmáticas solo en un 46 %, no se prevé que ocurran interacciones farmacológicas.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Se realizó un estudio de carcinogenicidad de dos años en ratas y ratones. En ratas, se observó un aumento relacionado con la dosis de hiperplasia hipofisaria benigna y adenomas hipofisarios benignos a los 24 meses cuando el fármaco se administró por vía subcutánea en dosis diarias altas (0.6 a 4 mg/kg). Hubo un aumento significativo, pero no relacionado con la dosis de adenomas de células de los islotes pancreáticos en hembras y adenomas de células intersticiales testiculares en machos (mayor incidencia en el grupo de dosis baja). En ratones, no se observaron anomalías hipofisarias o tumores inducidos por leuprolide acetate en una dosis de hasta 60 mg/kg durante dos años. Se ha tratado a pacientes adultos con leuprolide acetate por un máximo de tres años con dosis de hasta 10 mg/día y por dos años con dosis de hasta 20 mg/día, sin anomalías hipofisarias demostrables.

Tras la administración subcutánea de LUPRON DEPOT a ratas macho y hembra antes del apareamiento, se observó atrofia de los órganos reproductivos y supresión del desempeño reproductivo.

En un estudio con leuprolide acetate, ratas macho inmaduras demostraron degeneración tubular en los testículos incluso después de un período de recuperación. A pesar del fracaso en la recuperación histológica, los machos tratados demostraron ser tan fértiles como los animales de control. Además, no se observaron cambios histológicos en las ratas hembra siguiendo el mismo protocolo. En ambos sexos, las crías de los animales tratados parecieron normales. El efecto del tratamiento de los progenitores en el desempeño reproductivo de la generación F1 se ha evaluado utilizando la formulación de LUPRON DEPOT a grupos de ratas como dosis subcutánea única de 0.024 mg/kg (1/19 de la dosis pediátrica) en el Día 15 de gestación o la administración en el día del parto en dosis de hasta 8 mg/kg (18 veces la dosis pediátrica). No hubo efectos en el crecimiento, el desarrollo morfológico y el desempeño reproductivo de la generación F1.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 LUPRON DEPOT-PED 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg para administración de 1 mes

En niños con pubertad precoz central (CPP), dosis terapéuticas de LUPRON DEPOT-PED reducen las gonadotropinas estimuladas y basales a niveles prepúberes. La testosterona y el estradiol también se reducen a niveles prepúberes en machos y hembras, respectivamente. La reducción de gonadotropinas y esteroides sexuales permite un regreso al crecimiento y el desarrollo físico y psicológico adecuados para la edad. Se han observado los siguientes efectos con la administración crónica de leuprolide: cese de la menstruación (en niñas), normalización y estabilización del crecimiento lineal y el avance de la edad ósea, estabilización de los signos y síntomas clínicos de pubertad.

Se trató a 55 sujetos con CPP (49 de sexo femenino y 6 de sexo masculino, sin tratamiento previo con GnRHa), con formulaciones de LUPRON DEPOT-PED para 1 mes hasta la edad adecuada para ingresar en la pubertad (consulte los datos del período de tratamiento a continuación) y un subgrupo de 40 sujetos recibieron seguimiento posterior al tratamiento (consulte los datos del período de seguimiento a continuación).

Datos del período de tratamiento:

Durante el período de tratamiento, LUPRON DEPOT-PED suprimió las gonadotropinas y esteroides sexuales a niveles prepúberes. Se logró la supresión de concentraciones de LH estimulada máxima a < 1.75 mIU/ml en el 96 % de los sujetos al mes 1. Cinco sujetos requirieron dosis más altas del fármaco del estudio para lograr o retener la supresión de LH. La cantidad y el porcentaje de sujetos con supresión de la LH estimulada máxima < 1.75 mIU/ml y LH estimulada máxima media \pm SD a través del tiempo se muestra en la Tabla 4. La edad media \pm SD al inicio del tratamiento fue de 7 \pm 2 años y la duración del tratamiento fue de 4 \pm 2 años. Seis meses después de finalizar el período de tratamiento, la LH estimulada máxima media fue 20.6 \pm SD 13.7 mIU/ml (n = 30).

Tabla 4. Cantidad y porcentaje de pacientes con LH estimulada máxima < 1.75 mIU/ml y la LH máxima media (SD) en cada visita a la clínica

Semanas en el estudio	n con LH estimulada máxima < 1.75 mIU/ml/N con una medición de LH para esa semana		LH máxima media (SD)
	n/N	%	
Valor inicial	0/55	0 %	35.0 (21.32)
Semana 4	53/55	96.4 %	0.8 (0.57)
Semana 12	48/54	88.9 %	1.1 (1.77)
Semana 24	48/53	90.6 %	0.8 (0.79)
Semana 36	51/54	94.4 %	0.6 (0.43)
Semana 48	51/54	94.4 %	0.6 (0.47)
Semana 72	52/52	100 %	0.5 (0.30)
Semana 96	46/46	100 %	0.4 (0.33)
Semana 120	40/40	100 %	0.4 (0.27)
Semana 144	36/36	100 %	0.4 (0.24)
Semana 168	27/28	96.4 %	1.2 (4.58)
Semana 216	18/19	94.7 %	0.5 (0.90)
Semana 240	16/17	94.1 %	0.4 (0.62)
Semana 264	14/15	93.3 %	0.4 (0.41)
Semana 288	11/11	100 %	0.3 (0.22)
Semana 312	9/9	100 %	0.4 (0.20)
Semana 336	6/6	100 %	0.3 (0.10)
Semana 360	6/6	100 %	0.3 (0.13)
Semana 384	5/5	100 %	0.2 (0.10)
Semana 408	3/3	100 %	0.2 (0.09)
Semana 432	2/2	100 %	0.3 (0.04)
Semana 456	2/2	100 %	0.2 (0.04)
Semana 480	1/1	100 %	0.2 (NA)
Semana 504	1/1	100 %	0.2 (NA)

La supresión (definida como regresión o ningún cambio) de los signos físicos/clínicos de la pubertad se logró en la mayoría de los pacientes. En las mujeres, la supresión de desarrollo de las mamas varió del 66.7 % al 90.6 % de los sujetos durante los primeros 5 años de tratamiento. El estradiol estimulado medio fue de 15.1 pg/ml al inicio, disminuyó al nivel de detección más bajo (5.0 pg/ml) para la Semana 4 y se mantuvo así durante los primeros 5 años de tratamiento. En los varones, la supresión de desarrollo de los genitales varió del 60 % al 100 % de los sujetos durante los primeros 5 años de tratamiento. La testosterona estimulada media fue de 347.7 ng/dl al inicio y se mantuvo a niveles no mayores que 25.3 ng/dl durante los primeros 5 años de tratamiento.

Se observó un “efecto de exacerbación” de sangrado o manchado pasajero durante las primeras 4 semanas de tratamiento en el 19.4 % (7/36) de las mujeres que no habían tenido el comienzo de la menstruación al inicio. Después de las primeras 4 semanas y por el resto del período de tratamiento, ningún sujeto informó sangrado similar al de la menstruación, y solo se observó manchado con poca frecuencia.

En muchos sujetos, la tasa de crecimiento disminuyó con el tratamiento, al igual que la relación edad ósea-edad cronológica. Hasta el año 5, la tasa de crecimiento media varió entre 3.4 y 5.6 cm/año. La relación media de la edad ósea con la edad cronológica disminuyó de 1.5 al inicio a 1.1 para el final del tratamiento. El puntaje de desviación estándar de estatura media cambió de 1.6 al inicio a 0.7 al final de la fase de tratamiento.

Datos del período de seguimiento:

35 mujeres y 5 varones participaron en un período de seguimiento posterior al tratamiento para evaluar la función reproductiva (en mujeres) y la estatura final. A los 6 meses después del tratamiento, la mayoría de los sujetos regresó a los niveles prepúberes de LH (87.9 %) y hubo evidencia de signos clínicos de reanudación del avance puberal con aumento en el desarrollo de las mamas en niñas (66.7 %) y aumento del desarrollo de los genitales en niños (80 %).

De los 40 pacientes evaluados en el seguimiento, se observó a 33 de ellos hasta que llegaron a la estatura adulta final o casi final. Estos pacientes tuvieron un aumento medio en la estatura adulta final comparada con la estatura adulta prevista al inicio. El puntaje de desviación estándar de estatura adulta final media fue de -0.2.

Después de interrumpir el tratamiento, se informaron menstruaciones regulares en todas las pacientes que alcanzaron los 12 años de edad durante el seguimiento; el tiempo medio hasta la menstruación fue de aproximadamente 1.5 años; la edad media de inicio de la menstruación después de interrumpir el tratamiento fue 12.9 años. Se recopilaron datos para evaluar la función reproductiva en una encuesta posterior al estudio de 20 niñas que llegaron a la adultez (edades 18-26); se informaron ciclos menstruales normales en el 80 % de las mujeres; se informaron 12 embarazos en un total de 7 de las 20 pacientes, incluidos embarazos múltiples en 4 pacientes.

14.2 LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses

En un estudio clínico aleatorizado, abierto de formulaciones de LUPRON DEPOT-PED para 3 meses, 84 sujetos (76 mujeres, 8 varones) de entre 1 y 11 años de edad, recibieron la formulación de LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses. Cada grupo de dosis tuvo una cantidad equivalente de pacientes sin tratamiento previo que tenían niveles de LH púberes y pacientes previamente tratados con terapias GnRHa que tenían niveles de LH prepúberes al momento de ingresar en el estudio. El porcentaje de sujetos con supresión de la LH estimulada máxima a < 4.0 mIU/ml, según lo determinado por las evaluaciones en los meses 2, 3 y 6 es del 78.6 % en la dosis de 11.25 mg y 95.2 % en la dosis de 30 mg, como se muestra en la Tabla 5.

Tabla 5. Supresión de LH estimulada máxima desde el mes 2 al mes 6

Parámetro	LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg cada 3 meses			LUPRON DEPOT-PED 30 mg cada 3 meses		
	Sin tratamiento previo N = 21	Trat. prev. ^a N = 21	Total N = 42	Sin tratamiento previo N = 21	Trat. prev. ^a N = 21	Total N = 42
Porcentaje con supresión	76.2	81.0	78.6	90.5	100	95.2
CI del 95 % bilateral	52.8, 91.8	58.1, 94.6	63.2, 89.7	69.6, 98.8	83.9, 100	83.8, 99.4

a. Tratados previamente con GnRHa durante un mínimo de 6 meses antes de la inscripción en el estudio fundamental L-CP07-167.

Los niveles de LH estimulada máxima media para todas las visitas se muestran por dosis y subgrupo (sujetos sin tratamiento previo frente a sujetos con tratamiento previo) en las Figuras 1 y 2.

Figura 1. LH estimulada máxima media para LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg para administración de 3 meses

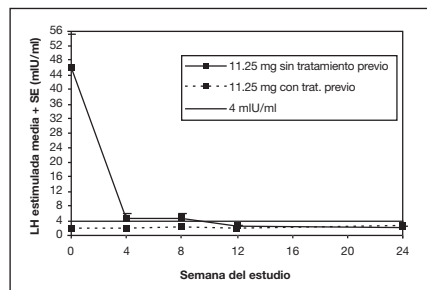
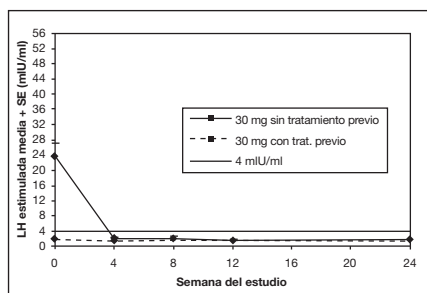


Figura 2. LH estimulada máxima media para LUPRON DEPOT-PED 30 mg para administración de 3 meses



Para la dosis de LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg para administración de 3 meses, el 93 % (39/42) de los sujetos y para la dosis de LUPRON DEPOT-PED 30 mg para administración de 3 meses, el 100 % (42/42) de los sujetos tuvo supresión de esteroides sexuales (estradiol o testosterona) a niveles prepúberes en todas las visitas. Se observó supresión clínica de la pubertad en pacientes de sexo femenino en 29 de 32 (90.6 %) y 28 de 34 (82.4 %) de las pacientes en los grupos de 11.25 mg y 30 mg, respectivamente, en el mes 6. Se observó supresión clínica de la pubertad en pacientes de sexo masculino en 1 de 2 (50.0 %) y 2 de 5 (40.0 %) de los pacientes en los grupos de 11.25 mg y 30 mg, respectivamente, en el mes 6. En sujetos con datos completos de edad ósea, 29 de 33 (87.9 %) en el grupo de 11.25 mg y 30 de 40 en el grupo de 30 mg (75.0 %) tuvo una disminución en la relación de la edad ósea con la edad cronológica al mes 6 en comparación con la selección.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

LUPRON DEPOT-PED 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg para administración de 1 mes tiene la siguiente presentación:		
Kit de 1 mes con jeringa precargada de doble cámara	7.5 mg	NDC 0074-2108-03
Kit de 1 mes con jeringa precargada de doble cámara	11.25 mg	NDC 0074-2282-03
Kit de 1 mes con jeringa precargada de doble cámara	15 mg	NDC 0074-2440-03
LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses tiene la siguiente presentación:		
Kit de 3 meses con jeringa precargada de doble cámara	11.25 mg	NDC 0074-3779-03
Kit de 3 meses con jeringa precargada de doble cámara	30 mg	NDC 0074-9694-03

La jeringa precargada de LUPRON DEPOT-PED para administración de 1 mes contiene microesferas liofilizadas de leuprolide acetate incorporadas en un copolímero de ácido glicólico/ácido láctico biodegradable.

La jeringa precargada de LUPRON DEPOT-PED para administración de 3 meses contiene microesferas liofilizadas de leuprolide acetate incorporadas en un polímero de ácido láctico biodegradable.

Cuando se mezcla con 1 milímetro de diluyente acompañante, LUPRON DEPOT-PED para administración de 1 mes se administra como inyección intramuscular única. Cuando se mezcla con 1.5 milímetro de diluyente acompañante, LUPRON DEPOT-PED para administración de 3 meses se administra como inyección intramuscular única.

Cada kit contiene:

- una jeringa precargada de cámara doble con aguja de 1½ pulgadas con dispositivo de seguridad LuproLoc®
- un émbolo
- dos gasas con alcohol
- prospecto de confirmación de población, dosis y frecuencia
- un anexo con la información de prescripción completa

Almacenar a 25 °C (77 °F); se permiten variaciones de temperatura entre 15 y 30 °C (59 y 86 °F) [consulte la Temperatura ambiente controlada, USP].

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

Información para padres

Antes de comenzar la terapia con LUPRON DEPOT-PED, se debe informar a los pacientes que:

- Todas las formulaciones están contraindicadas en mujeres embarazadas o que puedan quedar embarazadas. Si este fármaco se usa durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras está usando el fármaco, se deberá informar a la paciente acerca del posible riesgo para el feto.
- La terapia continua es importante y debe aceptarse el cumplimiento del esquema de administración del fármaco recomendado (mensual para LUPRON DEPOT-PED para administración de 1 mes y cada tres meses para LUPRON DEPOT-PED para administración de 3 meses) para que la terapia sea exitosa. Si no se cumple el esquema de inyección, puede volver a comenzar el desarrollo puberal.
- Durante las primeras semanas de tratamiento, pueden ocurrir signos de pubertad; p. ej., sangrado vaginal. Este es un efecto inicial común del fármaco. Si estos síntomas continúan más allá del segundo mes de tratamiento, se debe notificar al médico.
- Los efectos secundarios más comunes relacionados con el tratamiento con LUPRON DEPOT-PED para administración de 1 mes y 3 meses en estudios clínicos son: dolor; acné/seborrea; reacciones en el lugar de la inyección, incluido dolor, hinchazón y absceso; erupción, incluido eritema multiforme; vaginitis/sangrado/secreción; aumento de peso; dolor de cabeza, y alteración anímica.
- Después de la inyección, se prevé cierto dolor e irritación; sin embargo, si ocurren síntomas más graves, se debe contactar al médico. Cualquier signo o síntoma inusual debe informarse al médico.
- Los padres deben notificar al médico si se desarrollan síntomas nuevos o los síntomas empeoran después de comenzar el tratamiento.

Fabricado para
AbbVie Inc.
North Chicago, IL 60064
por Takeda Pharmaceutical Company Limited
Osaka, Japón 540-8645
™-Marca comercial
® – Marca comercial registrada
Rev. junio, 2013
©2013 AbbVie Inc.
Ref: 03-A822-R23

202-1242110 **VERSIÓN MAESTRA EN INGLÉS**

202-1269601 **VERSIÓN MAESTRA EN ESPAÑOL**

