

LUPRON DEPOT-PED®

(acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta)

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® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta) para uso intramuscular

Aprobación inicial en los EE. UU.: 1985

CAMBIOS DE IMPORTANCIA RECIENTES

Advertencias y precauciones (5.4)

04/2022

INDICACIONES Y USO

LUPRON DEPOT-PED es un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (gonadotropin releasing hormone, GnRH) indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos con pubertad precoz central. (1)

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- Debe ser administrado por un profesional de atención médica. (2.1)
- LUPRON DEPOT-PED se administra como inyección intramuscular de dosis 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 de dosis 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 inyección debe variarse periódicamente. (2)
- Consulte la información completa para la prescripción para ver las instrucciones de administración y reconstitución. (2.4, 2.5)

FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Para suspensión de liberación lenta: acetato de leuprolida como polvo liofilizado suministrado en una jeringa de doble cámara precargada de dosis única con diluyente (3):

- Para la administración de 1 mes: 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg
- Para la administración de 3 meses: 11.25 mg o 30 mg

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la GnRH, a los agonistas de la GnRH o a cualquiera de los excipientes de LUPRON DEPOT-PED (4)
- Embarazo (4, 8.1)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- *Aumento inicial de los niveles de gonadotropinas y esteroides sexuales:* Durante la fase inicial de la terapia, las gonadotropinas y los esteroides sexuales pueden aumentar por encima de los valores iniciales debido al efecto estimulador inicial del fármaco. Por lo tanto, se puede observar un aumento de los signos y los síntomas clínicos de pubertad, incluida la hemorragia vaginal, durante las primeras semanas de terapia o después de las dosis posteriores. (5.1)
- *Eventos psiquiátricos:* Se informaron en pacientes que recibieron agonistas de la GnRH. Los eventos incluyen labilidad emocional, como llanto, irritabilidad, impaciencia, ira y agresión. Monitorear el desarrollo o el empeoramiento de los síntomas psiquiátricos. (5.2)
- *Convulsiones:* Se observaron en pacientes con o sin antecedentes de ataques convulsivos, epilepsia, trastornos cerebrovasculares, alteraciones del sistema nervioso central o tumores y en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que se han asociado con convulsiones. (5.3)
- *Pseudotumores cerebrales (presión arterial alta intracraneal idiopática):* Se han informado en pacientes pediátricos que recibieron agonistas de la GnRH, incluido LUPRON DEPOT-PED. Monitorear a los pacientes para detectar dolor de cabeza, papiledema y visión borrosa. (5.4)

REACCIONES ADVERSAS

- Pueden ocurrir eventos adversos relacionados con la supresión de la secreción de esteroides sexuales endógenos y reacciones en el lugar de inyección con LUPRON DEPOT-PED 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg para administración de 1 mes. (6.1, 6.2)
- En los estudios clínicos para la administración de LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta) 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg para administración durante 1 mes, las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 2\%$) fueron: labilidad emocional, dolor de cabeza, dolor general, acné/seborrea, erupción cutánea, incluidos eritema multiforme y vaginitis/hemorragia vaginal/flujo vaginal. (6.1)
- En estudios clínicos de LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses, las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 2\%$) fueron: dolor en el lugar de inyección, aumento de peso, dolor de cabeza, alteraciones anímicas e hinchazón en el lugar de inyección. (6.1)

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

Consulte la Sección 17 para obtener la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES y la Guía del medicamento.

Revisado: 08/2022

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDOS***1 INDICACIONES Y USO****2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**

- 2.1 Información importante sobre la dosificación
- 2.2 Dosificación y monitoreo recomendados para la administración de 1 mes
- 2.3 Dosificación y monitoreo recomendados para la administración de 3 meses
- 2.4 Administración
- 2.5 Instrucciones de reconstitución

3 CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN**4 CONTRAINDICACIONES****5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

- 5.1 Aumento inicial de los niveles de gonadotropinas y esteroides sexuales
- 5.2 Eventos psiquiátricos
- 5.3 Convulsiones
- 5.4 Pseudotumores cerebrales (presión arterial alta intracraneal idiopática)

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Interacciones farmacológicas
- 7.2 Interacciones farmacológicas con los análisis de laboratorio

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.3 Mujeres y hombres con capacidad de procrear
- 8.4 Uso pediátrico

10 SOBREDOSIS**11 DESCRIPCIÓN****12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 LUPRON DEPOT-PED para administración de 1 mes
- 14.2 LUPRON DEPOT-PED para administración de 3 meses

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN**17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES**

*No se indican las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA**1 INDICACIONES Y USO**

LUPRON DEPOT-PED está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos con pubertad precoz central (PPC).

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**2.1 Información importante sobre la dosificación**

- LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta) debe ser administrado por un profesional de atención médica.
- Individualizar la dosis de LUPRON DEPOT-PED para cada paciente.
- 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.

- En caso de supresión inadecuada de gonadotropinas hipofisarias y esteroides sexuales periféricos con una dosis máxima, considerar otros agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) disponibles indicados para el tratamiento de la pubertad precoz central.
- Interrumpir el tratamiento con LUPRON DEPOT-PED a la edad adecuada de inicio de la pubertad.

2.2 Dosificación y monitoreo recomendados para la administración de 1 mes

- LUPRON DEPOT-PED 7.5 mg o 11.25 mg o 15 mg para administración de 1 mes debe administrarse una vez cada mes como inyección intramuscular de dosis única.
- La dosis inicial se basa en el peso del paciente (ver la Tabla 1).

Tabla 1. Recomendaciones de dosificación basadas en el peso corporal para administración de LUPRON DEPOT-PED de 1 mes

Peso corporal	Dosis recomendada una vez al mes
Menor o igual a 25 kg	7.5 mg
Más de 25 kg hasta 37.5 kg	11.25 mg
Más de 37.5 kg	15 mg

- La dosis puede ajustarse con los cambios en el peso corporal.
- Si no se logra la supresión clínica y hormonal adecuada con la dosis inicial, a dosis a la siguiente dosis más alta disponible (p. ej., 11.25 mg o 15 mg en la siguiente inyección mensual).
- Monitorear la respuesta con una prueba de estimulación de la GnRH, la hormona luteinizante (luteinizing hormone, LH) basal o la concentración sérica de los niveles de esteroides sexuales a partir de 1 a 2 meses después del inicio de la terapia, con dosis cambiantes, o, si se considera clínicamente apropiado, para confirmar el mantenimiento de la eficacia.
- Debe evaluarse la estatura (para el cálculo de la tasa de crecimiento) y la edad ósea cada 6 a 12 meses.

2.3 Dosificación y monitoreo recomendados para la administración de 3 meses

- Use la administración de LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg de 3 meses una vez cada tres meses (12 semanas) como inyección intramuscular de dosis única.
- Monitorear la respuesta con una prueba de estimulación de la GnRH, LH basal o la concentración en suero de los niveles de esteroides sexuales en los meses 2 a 3, en el mes 6 y más adelante, si se considera clínicamente apropiado, para confirmar el mantenimiento de la eficacia.
- Debe evaluarse la estatura (para el cálculo de la tasa de crecimiento) y la edad ósea cada 6 a 12 meses.

2.4 Administración

- Administre LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta) como inyección intramuscular de dosis única en el área del glúteo, la parte anterior del muslo o el hombro.
- Alterne los lugares de inyección dentro de la misma región de una inyección a la siguiente.
- Inyecte inmediatamente después de la reconstitución. Deséchelo si no lo utiliza en el plazo de 2 horas.

2.5 Instrucciones de reconstitución

1. Inspeccione visualmente el polvo y el diluyente de LUPRON DEPOT. No use la jeringa 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 ser transparente y estar libre de partículas. No utilice el diluyente si no es transparente o si hay partículas.
2. Para preparar la inyección, enrosque el émbolo blanco en el tapón del extremo hasta que el tapón comience a girar (consulte la Figura 1 y la Figura 2).

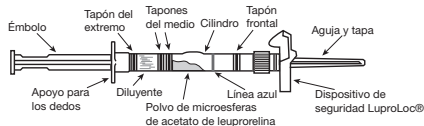


Figura 1

El dispositivo de seguridad LuproLoc debe activarse después de la inyección del medicamento; ver el paso 9 (Figura 7).

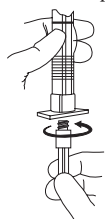


Figura 2

3. Sostener 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. (Figura 3)

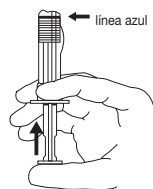


Figura 3

4. Mantenga la jeringa en posición vertical. Mezcle el 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 suavemente la jeringa con el dedo para dispersar. No usar si parte del polvo no se ha mezclado con la suspensión. (Figura 4)

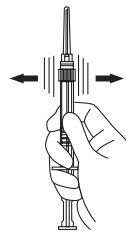


Figura 4

5. Sostener la jeringa en posición vertical. Con la mano contraria, tire de la tapa de la aguja hacia arriba sin girar.
6. Mantenga la jeringa en posición vertical. Empuje el émbolo para expulsar el aire de la jeringa. La jeringa está ahora lista para la inyección.
7. Después de limpiar el lugar de inyección con una gasa con alcohol, administre la inyección intramuscular mediante la inserción de la aguja en un ángulo de 90 grados en el área del deltoides, del glúteo o del muslo anterior. (Figura 5)

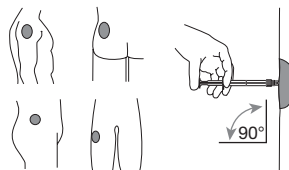


Figura 5

NOTA: La sangre aspirada se verá justo debajo de la conexión Luer lock si accidentalmente se penetrase un vaso sanguíneo. De estar presente, la sangre puede verse a través del dispositivo de seguridad LuproLoc® transparente. Si hay sangre presente, retire la aguja de inmediato. No inyecte el medicamento. (Figura 6)

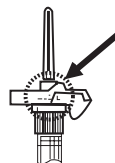


Figura 6

8. Inyecte el contenido completo de la jeringa en forma intramuscular inmediatamente después de la reconstitución. La suspensión se asienta muy rápidamente tras la reconstitución.
9. Retire la aguja. Una vez retirada la jeringa, active de inmediato el dispositivo de seguridad LuproLoc® empujando la flecha en la traba hacia arriba en dirección a la punta de la aguja con el pulgar o un 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. (Figura 7)



Figura 7

3 CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN

Para suspensión de liberación lenta: se dispone de un polvo liofilizado blanco suministrado en una jeringa de doble cámara precargada de dosis única con un diluyente incoloro, está disponible como:

- Para la administración de 1 mes: 7.5 mg, 11.25 mg o 15 mg de acetato de leuprolida
- Para la administración de 3 meses: 11.25 mg, o 30 mg de acetato de leuprolida

4 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la GnRH, a los agonistas de la GnRH o a cualquiera de los excipientes de LUPRON DEPOT-PED. Se han notificado reacciones anafilácticas a la GnRH sintética o a los agonistas de la GnRH [ver Reacciones adversas (6.2)].
- Embarazo: LUPRON DEPOT-PED puede causar daño fetal [ver Uso en poblaciones específicas (8.1)].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Aumento inicial de los niveles de gonadotropinas y esteroides sexuales

Durante la fase inicial de la terapia, o después de las dosis posteriores, las gonadotropinas y los esteroides sexuales pueden aumentar por encima de los valores iniciales debido al efecto estimulador transitorio del fármaco. [Consulte la Farmacología Clínica (12.2)]. Por lo tanto, se puede observar un aumento de los signos y los síntomas clínicos de pubertad, incluida la hemorragia vaginal, durante las primeras semanas de terapia o después de las dosis posteriores [ver Reacciones adversas (6)].

5.2 Eventos psiquiátricos

Se han informado eventos psiquiátricos en pacientes que recibieron agonistas de la GnRH, incluido LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta). Los informes posteriores a la comercialización con esta clase de fármacos incluyen síntomas de labilidad emocional, como llanto, irritabilidad, impaciencia, ira y agresión. Monitorear el desarrollo o el empeoramiento de síntomas psiquiátricos durante el tratamiento con LUPRON DEPOT-PED [ver Reacciones adversas (6.2)].

5.3 Convulsiones

Se han observado informes de convulsiones posteriores a la comercialización en pacientes que recibieron agonistas de la GnRH, incluido LUPRON DEPOT-PED. 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 afecciones mencionadas anteriormente [ver Reacciones adversas (6.2)].

5.4 Pseudotumores cerebrales (presión arterial alta intracraneal idiopática)

Se han informado casos de pseudotumores cerebrales (presión arterial alta intracraneal idiopática) en pacientes pediátricos que recibieron agonistas de GnRH, incluido LUPRON DEPOT-PED. Monitorear a los pacientes para detectar signos y síntomas de pseudotumores cerebrales, incluidos dolor de cabeza, papiledema, visión borrosa, diplopía, pérdida de la visión, dolor detrás del ojo o dolor con el movimiento ocular, tinnitus, mareos y náuseas.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas graves se describen a continuación y en otras secciones de la etiqueta:

- Aumento inicial de los niveles de gonadotropina y esteroides sexuales [ver Advertencias y precauciones (5.1)]
- Acontecimientos psiquiátricos [ver Advertencias y precauciones (5.2)]
- Convulsiones [consulte Advertencias y Precauciones (5.3)]
- Pseudotumores cerebrales (presión arterial alta intracraneal idiopática) [consulte Advertencias y precauciones (5.4)]

6.1 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.

LUPRON DEPOT-PED para administración de 1 mes

La administración de 1 mes de LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta) se evaluó en un estudio esencial, abierto y multicéntrico en el que se inscribió a 55 (49 mujeres y 6 varones) pacientes pediátricos con pubertad precoz central. La edad osciló entre 1 y 8 años al inicio del tratamiento; la edad media para las mujeres fue de 6.8 años (rango: 1 a 9 años) y la edad media para los varones fue de 7.5 años (rango: 4 a 9 años); el 61.8 % eran caucásicos; el 20 % eran negros; el 1.8 % orientales; y el 16.4 % hispanos.

Las reacciones adversas que se produjeron en ≥ 2 % de los pacientes se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Reacciones adversas que se presentaron en el ≥ 2 % de los pacientes pediátricos con PPC que recibieron LUPRON DEPOT-PED de 1 mes

	% de pacientes (N = 421)
Reacciones en el lugar de inyección, incluido absceso*	9
Labilidad emocional	5
Dolor de cabeza	3
Dolor general	3
Acné/seborrea	3
Erupción, incluido eritema multiforme	3
Vaginitis/sangrado vaginal/flujo vaginal	3
Vasodilatación	2

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

Reacciones adversas menos frecuentes

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

El cuerpo en general: empeoramiento del tumor preexistente y disminución de la visión, reacción alérgica, olor corporal, fiebre, síndrome gripal, hipertrofia, infección

Sistema cardiovascular: bradicardia, presión arterial alta, trastorno vascular periférico, síncope

Sistema digestivo: estreñimiento, dispepsia, disfagia, gingivitis, aumento del apetito, náuseas/vómitos

Sistema endocrino: madurez sexual acelerada, feminización, bocio

Sistema hematológico y linfático: púrpura

Trastornos metabólicos y nutricionales: retraso del crecimiento, edema periférico, aumento de peso

Sistema musculoesquelético: artralgia, trastorno articular, mialgia, miopatía

Sistema nervioso: hipercinesia, somnolencia

Sistema psiquiátrico: depresión, nerviosismo

Sistema respiratorio: asma, epistaxis, faringitis, rinitis, sinusitis

Sistema tegumentario (piel y apéndices): alopecia, trastorno del cabello, hirsutismo, leucodermia, trastorno de las uñas, hipertrofia cutánea

Sistema urogenital: trastorno/neoplasia del cuello uterino, dismenorrea, ginecomastia/trastornos de la mama, 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.

LUPRON DEPOT-PED para administración de 3 meses

La administración de 3 meses de LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta) se evaluó en un estudio clínico esencial, abierto y multicéntrico con 84 pacientes pediátricos con pubertad precoz central; 76 (90.5 %) eran mujeres y 8 (9.5 %) eran varones. La edad osciló entre 1 y 11 años al inicio del tratamiento; 80/84 (95.2 %) tenían 5 años o más y las pacientes eran más jóvenes que los varones; la edad media para los grupos de 11.25 mg y 30 mg para las mujeres era de 7.6 y 7.7 años, y para los varones de 9.3 y 9.4 años, respectivamente; el 58.3 % eran caucásicos; el 22.6 % eran de raza negra; el 7.1 % eran asiáticos; el 1.2 % eran nativos de Hawái o de otras islas del Pacífico; y el 10.7 % eran de varias razas.

Las reacciones adversas que se produjeron en ≥ 2 % de los pacientes se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Reacciones adversas que se presentaron en ≥ 2 % de los pacientes pediátricos con PPC que reciben LUPRON DEPOT-PED para la administración de 3 meses

	% 11.25 mg cada 3 meses N = 42	% 30 mg cada 3 meses N=42	% Total N = 84
Dolor en el lugar de inyección	19	21	20
Aumento de peso	7	7	7
Dolor de cabeza	2	7	5
Alteración anímica	5	5	5
Hinchazón en el lugar de inyección	2	2	2

Reacciones adversas menos frecuentes

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

Trastornos gastrointestinales: náuseas, dolor abdominal

Trastornos generales y alteraciones del lugar de administración: astenia, alteración de la marcha, absceso en el lugar de inyección estéril, hematoma en el lugar de inyección, induración en el lugar de inyección, calor en el lugar de 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: mareos

Trastornos psiquiátricos: llanto, lagrimeo

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: tos

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: hiperhidrosis

Trastornos vasculares: palidez

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de LUPRON DEPOT-PED en pacientes pediátricos. Debido a que estas reacciones fueron informadas voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de modo confiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Reacciones alérgicas: (reacciones anafilácticas, erupción, urticaria y de fotosensibilidad).

General: dolor torácico, aumento de peso, disminución del apetito, fatiga.

Anormalidades de laboratorio: disminución de los glóbulos blancos.

Metabolismo: diabetes mellitus.

Tejido conjuntivo y musculoesquelético: síntomas similares a los de la tenosinovitis, dolor muscular intenso, artralgia, epifisiólisis, espasmos musculares, migraja.

La bibliografía publicada y los informes posteriores a la comercialización indican que la densidad mineral ósea puede disminuir durante la terapia con GnRH en pacientes pediátricos con pubertad preventiva central. Los estudios publicados indican que, después de la interrupción de la terapia, se conserva la acumulación posterior de masa ósea y la masa ósea máxima en la adolescencia tardía no parece verse afectada.

Neurológicos: neuropatía periférica, convulsiones, insomnio, pseudotumores cerebrales (presión arterial alta intracraneal idiopática).

Trastornos psiquiátricos: labilidad emocional, como llanto, irritabilidad, impaciencia, ira y agresión. Depresión, incluidos informes poco frecuentes de pensamientos suicidas e intento de suicidio. Muchos de estos pacientes, pero no todos, tenían antecedentes de enfermedad psiquiátrica u otras comorbilidades con un mayor riesgo de depresión.

Sistema reproductor: hemorragia vaginal, agrandamiento de las mamas.

Respiratorias: disnea.

Piel y tejido subcutáneo: reacciones en el lugar de inyección, incluidas induración y absceso, rubefacción, hiperhidrosis.

Trastornos vasculares: presión arterial alta, hipotensión.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Interacciones farmacológicas

No se han realizado estudios de interacciones farmacológicas basados en la farmacocinética con LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta) [ver *Farmacología clínica* (12.3)].

7.2 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, los análisis diagnósticos de la función gonadotrófica hipofisaria y gonadal realizados durante el tratamiento y hasta seis meses después de la interrupción de LUPRON DEPOT-PED pueden verse afectados. 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

Resumen de riesgo

LUPRON DEPOT-PED está contraindicado en el embarazo [ver *Contraindicaciones* (4)].

De acuerdo con los hallazgos de estudios realizados en animales y con el mecanismo de acción, LUPRON DEPOT-PED puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada [ver *Farmacología clínica* (12.1)]. Los datos disponibles de estudios clínicos publicados e informes de casos y de la base de datos de farmacovigilancia sobre la exposición a LUPRON DEPOT-PED durante el embarazo son insuficientes para evaluar el riesgo de defectos congénitos importantes, aborto espontáneo o resultados adversos maternos o fetales. Según estudios de reproducción en animales, LUPRON DEPOT-PED puede asociarse con un mayor riesgo de complicaciones del embarazo, entre ellas pérdida temprana del embarazo y daño fetal. En estudios de reproducción en animales, la administración subcutánea de acetato de leuprolida a conejos durante el período de organogénesis provocó toxicidad embriofetal, disminución de peso fetal y un aumento dependiente de la dosis en las anomalías fetales importantes en los animales con dosis inferiores a la dosis recomendada para seres humanos en función del área de superficie corporal usando una dosis estimada una vez al día. Un estudio similar en ratas también mostró un aumento de la mortalidad fetal y una disminución del peso fetal, pero no hubo anomalías fetales importantes con dosis inferiores a la dosis recomendada para seres humanos en función del área de superficie corporal usando una dosis estimada una vez al día (ver *Datos*).

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo para la población indicada. En la población general de los EE. UU., el riesgo general estimado de defectos congénitos importantes y de aborto espontáneo de embarazos clínicamente reconocidos es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

Datos

Datos en animales

Cuando se administró el día 6 de embarazo en dosis de prueba de 0.00024 mg/kg, 0.0024 mg/kg y 0.024 mg/kg (dosis inferiores a la dosis recomendada en seres humanos) a conejos, el acetato de leuprolida produjo un aumento relacionado con la dosis de las malformaciones, compuesto principalmente por defectos segmentarios y de fusión del esqueleto y el cráneo. Estudios similares en ratas no lograron demostrar un aumento de las malformaciones fetales. Hubo un aumento de la mortalidad fetal y disminución de los pesos fetales con las dos dosis más altas de acetato de leuprolida en conejos y con la dosis más alta (0.024 mg/kg) en ratas.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgo

No hay datos sobre la presencia de acetato de leuprolida en la leche materna animal o humana, sobre los efectos en los lactantes ni sobre los efectos en la producción de leche. Los beneficios para la salud y para el desarrollo que conlleva amamantar deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre de recibir LUPRON DEPOT-PED y con todo posible efecto adverso de LUPRON DEPOT-PED o de la afección materna subyacente en el lactante.

8.3 Mujeres y hombres con potencial reproductivo

Prueba para la detección del embarazo

Excluir el embarazo en mujeres con capacidad de concebir antes de iniciar el tratamiento con LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta) si está indicado clínicamente [ver *Uso en poblaciones específicas* (8.1)].

Anticonceptivos

Mujeres

LUPRON DEPOT-PED puede causar daño embriofetal cuando se administra durante el embarazo. LUPRON DEPOT-PED no es un anticonceptivo. Si se indica un método anticonceptivo, recomiende a las mujeres con capacidad de concebir que usen un método anticonceptivo no hormonal durante el tratamiento con LUPRON DEPOT-PED [ver *Uso en poblaciones específicas* (8.1)].

Infertilidad

En función de sus efectos farmacodinámicos de disminuir la secreción de esteroides gonadales, se espera que la fertilidad disminuya mientras se recibe tratamiento con LUPRON DEPOT-PED. Los estudios clínicos y farmacológicos en adultos (>18 años) con acetato de leuprolida y análogos similares han mostrado la reversibilidad de la supresión de la fertilidad cuando se interrumpe la administración del fármaco después de la administración continua durante períodos de hasta 24 semanas [ver *Farmacología clínica* (12.2)].

No hay evidencia de que las tasas de embarazo se vean afectadas luego de la discontinuación de la administración de LUPRON DEPOT-PED.

Estudios en animales (ratas y monos preñados y adultos) con acetato de leuprolida y otros análogos de la GnRH han demostrado recuperación funcional de la supresión de la fertilidad.

8.4 Uso pediátrico

Se ha establecido la seguridad y eficacia de LUPRON DEPOT-PED para el tratamiento de la PPC en pacientes pediátricos de 1 año de edad o más. El uso de LUPRON DEPOT-PED para esta indicación está respaldado por evidencia de dos estudios clínicos esenciales y abiertos de 139 pacientes pediátricos con pubertad precoz central con un rango de edad de 1 a 11 años [ver *Estudios clínicos* (14)]. No se han establecido la seguridad ni la eficacia de LUPRON DEPOT-PED en pacientes pediátricos menores a un año.

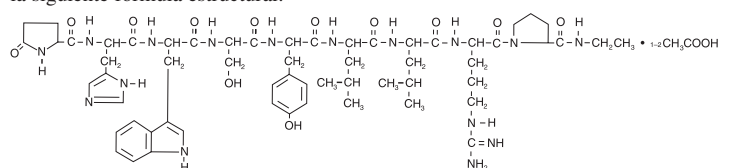
10 SOBREDOSIS

No se conocen antídotos específicos para LUPRON DEPOT-PED. Póngase en contacto con toxicología (1-800-222-1222) para obtener las recomendaciones más recientes.

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

11 DESCRIPCIÓN

LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta) contiene el ingrediente activo, leuprolida, en forma de sal de acetato, un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). 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 del acetato de leuprolida es 5-oxo-L-prolil-L-histidil-L-triptofil-L-seril-L-tirosil-D-leucil-L-leucil-L-arginil-N-etil-L-acetato de prolinamida (sal), el cual tiene una fórmula molecular de C₅₉H₈₄N₁₆O₁₂·(C₂H₄O₂)_n, n = 1 o 2, con la siguiente fórmula estructural:



LUPRON DEPOT-PED para administración de 1 mes

LUPRON DEPOT-PED está disponible en jeringa precargada de doble cámara de dosis única con polvo de microesferas liofilizadas estériles, incorporado en un copolímero de ácido láctico biodegradable/ácido glicólico, y que al mezclarlas con el diluyente, se convierten en suspensión para inyección intramuscular. Cuando se mezcla con 1 milímetro del diluyente suministrado, LUPRON DEPOT-PED para administración de 1 mes se administra como inyección intramuscular de dosis 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 acetato de leuprolida (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, Farmacopea de los Estados Unidos (United States Pharmacopeia, USP), y ácido acético glacial, USP, para controlar el pH.

LUPRON DEPOT-PED para administración de 3 meses

LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses está disponible en jeringa precargada de doble cámara de dosis única con polvo de microesferas liofilizadas estériles, incorporado en un copolímero de ácido láctico biodegradable/ácido glicólico y que, al mezclarlas con el diluyente, se convierten en suspensión para inyección intramuscular. Cuando se mezcla con 1.5 milímetros de diluyente acompañante, LUPRON DEPOT-PED para administración de 3 meses se administra como inyección intramuscular de dosis única.

La cámara frontal de la jeringa precargada de doble cámara de LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg para administración de 3 meses contiene acetato de leuprolida (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 acetato de leuprolida (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

El acetato de leuprolida, un agonista de la GnRH, actúa como inhibidor potente de la secreción de gonadotropina (LH) y hormona foliculoestimulante [follicle stimulating hormone, FSH]) cuando se administra en forma continua en dosis terapéuticas.

12.2 Farmacodinámica

Después de una estimulación inicial de los receptores de la GnRH, la administración crónica de acetato de leuprolida da lugar a la regulación descendiente de los receptores de la GnRH, la reducción de la liberación de LH y FSH, y la consiguiente supresión de la producción ovárica y testicular de estradiol y testosterona, respectivamente. Este efecto inhibitorio es reversible al discontinuarse la terapia con el fármaco.

12.3 Farmacocinética

Absorción

LUPRON DEPOT-PED para administración de 1 mes

Después de una sola dosis de 7.5 mg de LUPRON DEPOT-PED durante 1 mes a pacientes adultos, la concentración plasmática máxima media de leuprolida 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 análisis que se utilizó en el estudio no pudo distinguir la leuprolina intacta ni un metabolito inactivo principal. Se han observado concentraciones plasmáticas de leuprolida 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 pacientes pediátricos con PPC, se administraron dosis de 7.5 mg, 11.25 mg y 15.0 mg de LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta) cada 4 semanas. En 22 pacientes pediátricos, los niveles plasmáticos mínimos de leuprolida se determinaron de acuerdo con las categorías de peso que se resumen a continuación:

Rango de peso del paciente (kg)	Promedio de peso grupal (kg)	Dosis (mg)	Media del nivel mínimo de leuprolida en plasma ±SD (ng/ml)*
20.2 - 27.0	22.7	7.5	0.77±0.033
28.4 - 36.8	32.5	11.25	1.25±1.06
39.3 - 57.5	44.2	15.0	1.59±0.65

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

LUPRON DEPOT-PED para administración de 3 meses

Tras una administración única de LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses pacientes pediátricos con PPC, las concentraciones de leuprolida aumentaron con el aumento de la dosis, con una concentración plasmática máxima media de leuprolida 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 leuprolida se mantuvo constante del mes 1 al mes 3 para las dosis de 11.25 y 30 mg. Las concentraciones medias de leuprolida 3 meses después de la primera y la segunda inyección fueron similares e indicaron que no hubo una acumulación de leuprolida por la administración repetida.

Distribución

El volumen de distribución medio en equilibrio estacionario de leuprolida después de la administración por infusión intravenosa en embolada a sujetos sanos varones fue de 27 l. La unión *In vitro* a proteínas plasmáticas humanas varió del 43 % al 49 %.

Eliminación

Metabolismo

En sujetos sanos varones, a los que se les administró como infusión embolada intravenosa de 1 mg de leuprolida, la depuración sistémica media 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 leuprolida marcada con ¹⁴C es metabolizada a péptidos inactivos más pequeños, 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 dosificación y fueron aproximadamente el 6 % de la concentración máxima del fármaco original. Una semana después de la dosificación, las concentraciones plasmáticas medias de M-I fueron aproximadamente del 20 % de las concentraciones medias de leuprolida.

Excreción

Después de 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® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta). El acetato de leuprolida es un péptido que no es degradado por las enzimas del citocromo P-450; por lo tanto, no se espera que se produzcan interacciones farmacológicas asociadas a las enzimas del citocromo P-450.

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 benigna de la hipófisis y adenomas hipofisarios benignos a los 24 meses cuando el fármaco se administró por vía subcutánea en dosis altas una vez al día (de 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 ni tumores inducidos por acetato de leuprolina en una dosis de hasta 60 mg/kg durante dos años.

Se han realizado estudios de mutagenicidad con acetato de leuprolida utilizando sistemas bacterianos y mamíferos. Estos estudios no proporcionaron evidencia alguna de un potencial mutagénico.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 LUPRON DEPOT-PED para administración de 1 mes

La eficacia del LUPRON DEPOT-PED se evaluó en un ensayo clínico esencial, abierto, multicéntrico, en el que se trataron 55 pacientes pediátricos con pubertad precoz central (49 mujeres y 6 varones, sin tratamiento previo con GnRH) con formulaciones de LUPRON DEPOT-PED para 1 mes hasta la edad adecuada del inicio de la pubertad (ver los datos del período de tratamiento a continuación) y un subgrupo de 40 sujetos recibieron seguimiento posterior al tratamiento (ver los datos del período de seguimiento a continuación). La edad media ± SD al inicio del tratamiento fue de 7 ± 2 años y la duración del tratamiento fue de 4 ± 2 años. El fármaco del estudio se administró por vía intramuscular (IM) cada 28 días, con ajustes incrementales de 3.75 mg en cada visita a la clínica, si era necesario en función de los resultados clínicos y analíticos. Durante el período de seguimiento, se realizó una prueba de estimulación con GnRH cada 6 meses hasta que se observó una respuesta puberal.

Durante el período de tratamiento, LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta) suprimió las gonadotropinas y los esteroides sexuales a niveles prepúberes. Se logró la supresión de concentraciones de LH estimulada máxima a <1.75 m IU/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. Seis meses después de finalizar el período de tratamiento, la LH estimulada máxima media fue $20.6 \pm$ SD 13.7 mIU/ml ($n=30$).

Se han observado los siguientes efectos con la administración crónica de leuprolida: 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.

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	%	
Inicio	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 (NC)
Semana 504	1/1	100 %	0.2 (NC)

La supresión (definida como regresión o ningún cambio) de los signos físicos/clínicos de pubertad se logró en la mayoría de los pacientes. En las mujeres, la supresión del 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 del 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 de 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 aislado.

La relación media de la edad ósea con la edad cronológica disminuyó de 1.5 al inicio a 1.1 para el fin del tratamiento. El puntaje Z de desviación estándar de estatura media cambió de 1.6 al inicio a 0.7 al final de la fase de tratamiento.

Treinta y cinco (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 pacientes volvieron a tener los niveles de LH de la pubertad (87.9 %) y los signos clínicos de reanudación del progreso de la pubertad fueron evidentes con un aumento en el desarrollo mamario en las niñas (66.7 %) y un aumento en el desarrollo genital de los niños (80 %).

Después de interrumpir el tratamiento, se informaron períodos menstruales regulares en todas las pacientes que alcanzaron los 12 años de edad durante el seguimiento; el tiempo medio hasta el período menstrual fue de aproximadamente 1.5 años; la edad media de inicio del período menstrual después de interrumpir el tratamiento fue 12.9 años.

De los 40 pacientes evaluados en el seguimiento, se observaron 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.

14.2 LUPRON DEPOT-PED para administración de 3 meses

La eficacia se evaluó en un estudio clínico, aleatorizado, abierto, de 6 meses de formulaciones de LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta) para 3 meses. Recibieron la formulación de LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses 84 sujetos (76 mujeres, 8 varones) de entre 1 y 11 años. Cada grupo de dosis tuvo un número igual de pacientes sin tratamiento previo que tenían niveles de LH de la pubertad y pacientes tratados previamente con terapias de GnRHa que tenían niveles de LH prepúberes en el momento de entrar al 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 hasta el 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	Tratamiento previo ^a N = 21	Total N = 42	Sin tratamiento previo N = 21	Tratamiento previo ^a N = 21	Total N = 42
Porcentaje con supresión	76.2	81.0	78.6	90.5	100	95.2
Intervalo de confianza (IC) 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 esencial 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

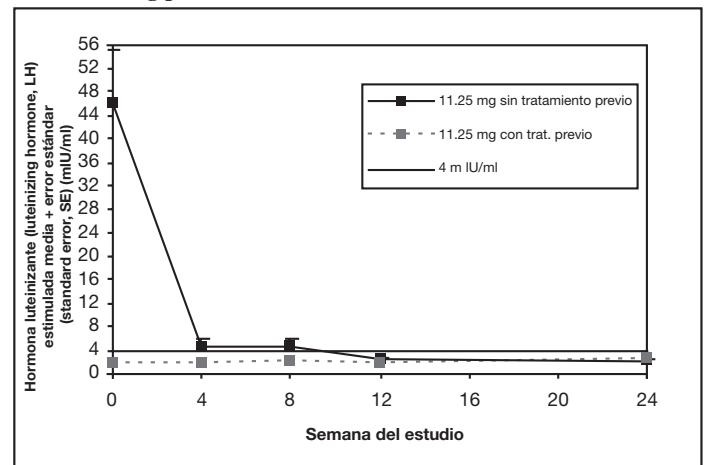
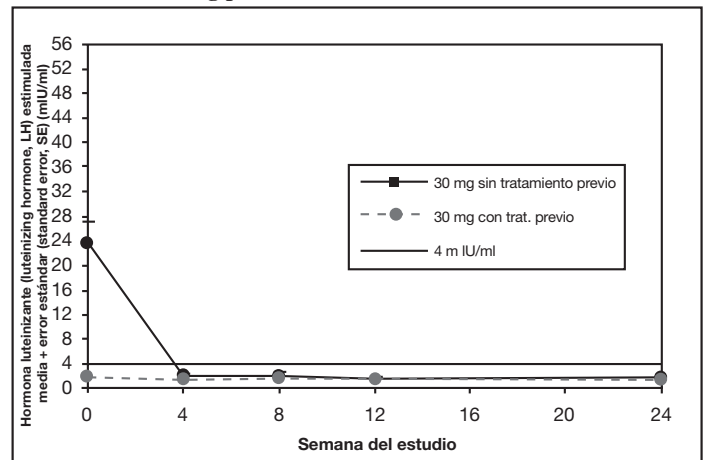


Figura 2. LH estimulada máxima media para LUPRON DEPOT-PED 30 mg para administración de 3 meses



Para la dosis de LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta) 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 tuvieron 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 %) y 2 de 5 (40 %) 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 (88 %) en el grupo de 11.25 mg y 30 de 40 en el grupo de 30 mg (75 %) tuvieron 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

Presentación

LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta) se suministra en una jeringa de doble cámara precargada de dosis única que contiene un polvo liofilizado blanco y un diluyente incoloro para reconstitución:

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

Tipo de kit	Concentración	Número de NDC
Kit de 1 mes	7.5 mg	NDC 0074-2108-03
	11.25 mg	NDC 0074-2282-03
	15 mg	NDC 0074-2440-03
LUPRON DEPOT-PED 11.25 mg o 30 mg para administración de 3 meses		
Kit de 3 meses	11.25 mg	NDC 0074-3779-03
	30 mg	NDC 0074-9694-03

Cada kit contiene:

- una jeringa precargada, de dosis única, de cámara doble con aguja de calibre 23, 1 1/2 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

Almacenamiento

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

Después de la reconstitución, utilizar inmediatamente [ver Dosificación y administración (2.4, 2.5)].

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

Indique al paciente que lea la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA (Guía del medicamento).

Síntomas tras la administración inicial de LUPRON DEPOT-PED

Informar a los pacientes y cuidadores de que, durante la fase inicial de la terapia con LUPRON DEPOT-PED, las gonadotropinas y los esteroides sexuales aumentan por encima del valor inicial debido al efecto estimulador inicial del fármaco. Por lo tanto, es posible que se observe un aumento de los signos y síntomas clínicos. Informar a los pacientes y cuidadores que notifiquen al médico si estos síntomas persisten más allá del segundo mes después de la administración de LUPRON DEPOT-PED [ver Advertencias y precauciones (5.1)].

Eventos psiquiátricos

Informar a los pacientes y cuidadores que se han notificado acontecimientos psiquiátricos en pacientes que toman agonistas de la GnRH, incluido el acetato de leuprolida. Los eventos incluyen labilidad emocional, como llanto, irritabilidad, impaciencia, ira y agresión. Alertar a los cuidadores sobre la posibilidad de desarrollo o empeoramiento de síntomas psiquiátricos, que incluyen depresión, durante el tratamiento con LUPRON DEPOT-PED [ver Advertencias y precauciones (5.2)].

Convulsiones

Informe a los cuidadores que se han observado informes de convulsiones en pacientes que recibían agonistas de la GnRH, incluido el acetato de leuprolida. Los pacientes con antecedentes de ataques convulsivos, epilepsia, trastornos cerebrovasculares, alteraciones del sistema nervioso central o tumores y los pacientes que recibían medicamentos concomitantes que se han asociado con convulsiones pueden tener un mayor riesgo [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].

Pseudotumores cerebrales (presión arterial alta intracraneal idiopática)

Informar a los pacientes y cuidadores que se han observado casos de pseudotumores cerebrales (presión arterial alta intracraneal idiopática) en pacientes pediátricos que recibieron agonistas de GnRH, incluido LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta). Indicar a los pacientes y cuidadores que monitoreen la presencia de dolor de cabeza y problemas de visión, como visión borrosa, visión doble, pérdida de la visión, dolor detrás del ojo o dolor con el movimiento ocular, zumbido en los oídos, mareos y náuseas. Indicar a los pacientes y cuidadores que se comuniquen con su proveedor de atención médica si el paciente presenta alguno de estos síntomas [ver Advertencias y precauciones (5.4)].

Reacciones en el lugar de inyección

Informar a los pacientes y cuidadores que pueden producirse reacciones adversas relacionadas con el lugar de inyección, como quemazón/escozor transitorios, dolor, hematomas y enrojecimiento. Informar a los pacientes que se pongan en contacto con su profesional de atención médica si experimentan erupción cutánea o reacciones graves en el lugar de inyección [ver Reacciones adversas (6.1)].

Embarazo

LUPRON DEPOT-PED está contraindicado en el embarazo. Si la paciente queda embarazada mientras está usando este fármaco, se deberá informar a la paciente acerca del posible riesgo para el feto [consulte Uso en poblaciones específicas (8.1)].

Cumplimiento del cronograma de dosis

Informar a los cuidadores sobre la importancia del cumplimiento del cronograma de dosis de LUPRON DEPOT-PED [ver Dosificación y administración (2.2, 2.3)].

Fabricado por

AbbVie, Inc.

North Chicago, IL 60064

Por Takeda Pharmaceutical Company Limited

Osaka, Japón 540-8645

Ref.: 20073786 Agosto de 2022

LAB-7947 VERSIÓN MAESTRA EN INGLÉS

LAB-7950 VERSIÓN MAESTRA EN ESPAÑOL

abbvie

GUÍA DEL MEDICAMENTO
LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida
para suspensión de liberación lenta)

¿Cuál es la información más importante que debo saber acerca de LUPRON DEPOT-PED?

- Durante las primeras 2 a 4 semanas de tratamiento, LUPRON DEPOT-PED puede causar un incremento de algunas hormonas. Durante este período, puede notar más signos de pubertad en su hijo, incluido el sangrado vaginal en las niñas. **Llame a su médico si estos signos continúan después del segundo mes de tratamiento con LUPRON DEPOT-PED.**
- Algunas personas que recibieron agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) como LUPRON DEPOT-PED han tenido nuevos problemas mentales (psiquiátricos) o empeoramiento de estos. Los problemas mentales (psiquiátricos) pueden incluir síntomas emocionales, como los siguientes:
 - llanto
 - irritabilidad
 - inquietud (impaciencia)
 - ira
 - actitud agresiva

Llame de inmediato al médico de su hijo si tiene síntomas o problemas mentales nuevos, o un empeoramiento de estos mientras recibe LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta).

- Algunas personas que recibieron agonistas de la GnRH, como LUPRON DEPOT-PED, han tenido ataques convulsivos. El riesgo de ataques convulsivos puede ser mayor en personas que reúnen estas condiciones:
 - Tienen antecedentes de ataques convulsivos.
 - Tienen antecedentes de epilepsia.
 - Tienen antecedentes de tumores o problemas cerebrales o de los vasos cerebrales (cerebrovasculares).
 - Están tomando un medicamento que se ha vinculado con ataques convulsivos, como bupropión o inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS).

También se han producido ataques convulsivos en las personas que no han tenido ninguno de estos problemas.

Llame de inmediato al médico de su hijo si tiene una convulsión mientras recibe LUPRON DEPOT-PED.

- En niños que toman medicamentos agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), incluido LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta), puede producirse un aumento de la presión en el líquido alrededor del cerebro. **Llame de inmediato al médico de su hijo si presenta alguno de los siguientes síntomas durante el tratamiento con LUPRON DEPOT-PED:**

- dolor de cabeza
- zumbido en los oídos
- problemas en el ojo, que incluyen visión borrosa, visión doble y disminución de la visión
- mareos
- dolor en el ojo
- náuseas

¿Qué es LUPRON DEPOT-PED?

- LUPRON DEPOT-PED es un medicamento con receta inyectable de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) que se usa para el tratamiento de niños con pubertad precoz central (CPP).
- Se desconoce si LUPRON DEPOT-PED es seguro y efectivo en niños menores de 2 años.

LUPRON DEPOT-PED no debe usarse si su hijo/a reúne estas condiciones:

- Es alérgico a la GnRH, a medicamentos agonistas de la GnRH o a cualquier ingrediente de LUPRON DEPOT-PED. Consulte al final de esta Guía del medicamento la lista completa de ingredientes de LUPRON DEPOT-PED.
- Está o queda embarazada LUPRON DEPOT-PED puede provocar defectos congénitos o la pérdida del bebé. Si su hija queda embarazada, comuníquese con su médico.

Antes de que su hijo reciba LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta), informe a su médico sobre todas sus afecciones médicas, incluso si tiene lo siguiente:

- antecedentes de problemas mentales (psiquiátricos)
- antecedentes de ataques convulsivos
- antecedentes de epilepsia
- antecedentes de tumores o problemas cerebrales o de los vasos cerebrales (cerebrovasculares)
- está tomando un medicamento que se ha vinculado con los ataques convulsivos, como bupropión o inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS)
- está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si LUPRON DEPOT-PED pasa a la leche materna.

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma su hijo, incluidos los de venta con receta y de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

¿Cómo recibirá su hijo LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta)?

- El médico de su hijo debe hacer análisis para asegurarse de que este tenga CPP antes de tratarlo con LUPRON DEPOT-PED.
- LUPRON DEPOT-PED es administrado por un médico o personal de enfermería capacitado a través de una inyección de una sola dosis en el músculo de su hijo 1 vez por mes o cada 3 meses. Su médico decidirá con qué frecuencia su hijo recibirá la inyección.
- Respete todas las visitas programadas al médico. Si omite una dosis programada, su hijo puede comenzar a tener signos de pubertad de nuevo. El médico hará exámenes y análisis de sangre regulares para detectar signos de pubertad.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta)?

LUPRON DEPOT-PED puede causar efectos secundarios graves. Consulte “¿Cuál es la información más importante que debo saber acerca de LUPRON DEPOT-PED?”.

Los efectos secundarios más frecuentes de LUPRON DEPOT-PED recibido 1 vez por mes incluyen los siguientes:

- reacciones en el lugar de inyección, como dolor, hinchazón y absceso
- aumento de peso
- dolor en todo el cuerpo
- dolor de cabeza
- acné o escamas rojas, blancas, con picor y erupción (seborrea)
- erupción cutánea grave (eritema multiforme)
- cambios anímicos
- hinchazón de la vagina (vaginitis), sangrado vaginal y secreción vaginal

Los efectos secundarios más frecuentes de LUPRON DEPOT-PED recibido cada 3 meses incluyen los siguientes:

- reacciones en el lugar de inyección, como dolor e hinchazón
- aumento de peso
- dolor de cabeza
- cambios anímicos

Estos no son los únicos efectos secundarios posibles de LUPRON DEPOT-PED. **Llame a su médico para recibir asesoramiento médico acerca de los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a la FDA llamando al 1-800-FDA-1088.**

¿Cómo debo guardar la INYECCIÓN LUPRON DEPOT-PED?

- Guarde la INYECCIÓN LUPRON DEPOT-PED a temperatura ambiente a entre 68 °F y 77 °F (entre 20 °C y 25 °C).
- **Mantenga la INYECCIÓN LUPRON DEPOT-PED y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Información general sobre el uso seguro y eficaz de LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta).

A veces, los medicamentos se recetan con fines que no son los detallados en la Guía del medicamento. No use LUPRON DEPOT-PED para una afección para la cual no fue recetado.

En esta Guía del medicamento, se resume la información más importante sobre LUPRON DEPOT-PED. Si desea obtener más información, consulte a su médico. Puede pedir información acerca de LUPRON DEPOT-PED dirigida a los médicos o enfermeros entrenados a su farmacéutico o médico.

¿Cuáles son los ingredientes de LUPRON DEPOT-PED® (acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta)?

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

Ingredientes activos: acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta

Ingredientes inactivos: gelatina purificada, copolímero de ácidos DL-láctico y glicólico, D-manitol, carboximetilcelulosa sódica, polisorbato 80, 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:

Ingredientes activos: acetato de leuprolida para suspensión de liberación lenta

Ingredientes inactivos: ácido poliláctico, D-manitol, carboximetilcelulosa sódica, polisorbato 80, agua para inyección, USP, y ácido acético glacial, USP, para controlar el pH.

Fabricado para:

AbbVie, Inc.

North Chicago, IL 60064

Por Takeda Pharmaceutical Company Limited

Osaka, Japón 540-8645

Para obtener más información, visite www.lupronped.com o llame al 1-800-633-9110.

Esta Guía del medicamento fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos.

Revisado: Agosto de 2022

Ref.: 20073786

LAB-7947 VERSIÓN MAESTRA EN INGLÉS

LAB-7950 VERSIÓN MAESTRA EN ESPAÑOL

abbvie