

LORELIN DEPOT[®]
(acetato de leuprorrelina)
Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.
Pó Liofilizado para Solução Injetável
3,75 mg

**LORELIN DEPOT®
acetato de leuprorrelina****APRESENTAÇÃO**

Pó liófilizado para solução injetável 3,75 mg em embalagem contendo 1 frasco-ampola, 1 ampola com 2 mL de diluente, 1 seringa descartável, 2 agulhas e material para assepsia.

VIA INTRAMUSCULAR**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

	3,75 mg
acetato de leuprorrelina	3,75 mg
Excipientes: copolímero de glicolida e lactida e D-manitol,.....	q.s.

Cada ampola de diluente contém:

carboximetilcelulose sódica, D-manitol, polissorbato 80 e água para injetáveis q.s.p.	2 mL
--	------

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

LORELIN DEPOT é destinado ao tratamento paliativo de câncer de próstata em estágio avançado, mioma no útero, endometriose, em associação ao tamoxifeno, em mulheres na pré e peri-menopausa e puberdade precoce.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O acetato de leuprorrelina, substância ativa do medicamento LORELIN DEPOT, é um hormônio sintético que age diminuindo a produção do hormônio gonadotrofina pelo corpo. Essa diminuição bloqueia a produção dos ovários e dos testículos. Esse bloqueio deixa de existir se o medicamento for descontinuado. O uso do acetato de leuprorrelina impede o desenvolvimento de alguns tumores dependentes de hormônios (como, por exemplo, alguns tipos de tumores de próstata), e trata outras doenças dependentes de hormônio como mioma uterino e endometriose nas mulheres e puberdade precoce nas crianças.

O medicamento começa a fazer efeito dentro de cerca de 1 mês.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

LORELIN DEPOT não deve ser usado por pessoas que tenham alergia ao acetato de leuprorrelina, ou a outros medicamentos parecidos, ou a qualquer outro componente do medicamento.

LORELIN DEPOT não deve ser usado por mulheres grávidas ou que possam engravidar durante o tratamento.

LORELIN DEPOT não deve ser usado por mulheres com sangramento vaginal de causa desconhecida.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Pode acontecer piora dos sintomas durante os primeiros dias de tratamento, mas que desaparecem com a continuidade do tratamento, em doses adequadas. Na presença de metástases ósseas na coluna vertebral, essa piora dos sintomas pode contribuir para paralisias, com ou sem complicações fatais.

Densidade mineral óssea

Pode ocorrer alterações da densidade mineral óssea (perda da massa óssea) em mulheres e em homens com câncer de próstata em tratamento prolongado. Não há estudos em homens quanto a reversibilidade da perda de massa óssea após a retirada do acetato de leuprorrelina. Em mulheres, a perda de massa óssea pode ser reversível após a suspensão do tratamento com acetato de leuprorrelina.

Convulsões

Foi observado convulsão em pacientes durante o tratamento com acetato de leuprorrelina. Entre os pacientes estão mulheres, população pediátrica, pacientes com histórico de crises convulsivas, epilepsia, distúrbios cerebrovasculares, anomalias do sistema nervoso central ou tumores, e em pacientes que utilizaram medicamentos concomitantes que são associados com convulsões como bupropiona e inibidores da recaptção de serotonina. Convulsões também foram relatadas em pacientes fora das condições mencionadas acima.

Câncer de próstata

Inicialmente, o acetato de leuprorrelina, como qualquer agonista LH-RH, causa aumento de aproximadamente 50% nos níveis séricos de testosterona durante a primeira semana de tratamento. Ocasionalmente pode-se desenvolver breve piora dos sintomas, ou maior ocorrência de sinais e sintomas do câncer de próstata durante as primeiras semanas de tratamento com acetato de leuprorrelina em suspensão de depósito (LORELIN DEPOT). Um pequeno número de pacientes pode experimentar um aumento temporário de dor nos ossos, que pode ser controlado sintomaticamente. Pessoas nas quais o tumor atingiu os ossos da coluna (vértebras) e/ou que não conseguem urinar devido à obstrução pelo tumor, devem ficar mais atentas nas primeiras semanas do tratamento e avisar o médico o mais rápido possível se perceberem piora ou surgimento de alguma outra reação desagradável.

Hiperglicemia (alta concentração de glicose no sangue) e um aumento do risco de desenvolvimento de diabetes foi reportado em homens recebendo agonistas do LH-RH. Hiperglicemia pode representar o desenvolvimento de diabetes mellitus ou o agravamento do controle da glicemia (glicose no sangue) em pacientes com diabetes. O médico deve realizar monitoramento periódico da glicose sanguínea e/ou hemoglobina glicosilada (HbA1c) em pacientes recebendo agonistas do LH-RH e controlados de acordo com as práticas atuais para o tratamento de hiperglicemia ou diabetes.

Aumento do risco de desenvolvimento de infarto do miocárdio (músculo do coração), morte súbita cardíaca e acidente vascular cerebral associados com o uso de agonistas do LH-RH tem sido relatados em homens. O risco é relativamente baixo baseado nas probabilidades e razões reportadas e, deve ser avaliado cuidadosamente pelo médico ao determinar o tratamento de pacientes com câncer de próstata, juntamente com os fatores de risco cardiovascular. Pacientes recebendo agonistas de LH-RH devem ser monitorados sobre sinais e sintomas sugestivos para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e devem ser controlados pelo médico.

Efeitos no eletrocardiograma

Foi observado alteração no eletrocardiograma durante a terapia de longo prazo com inibidores andrógenos. Os médicos devem considerar se os benefícios da terapia de inibição androgênica superam os riscos potenciais em pacientes com essas alterações, anormalidades eletrólitas ou insuficiência cardíaca congestiva (perda da capacidade do coração de bombear sangue com eficiência) e em pacientes utilizando medicamentos antiarrítmicos de Classe IA (quinidina, procainamida) ou Classe III (amiodarona, sotalol).

Exames laboratoriais

Na maioria dos pacientes os níveis de testosterona se elevam acima dos valores normais na primeira semana de tratamento, retornando a esses valores ou abaixo deles no final da segunda semana.

Endometriose/mioma no útero

Acetato de leuprorrelina não deve ser usado por mulheres com sangramento vaginal anormal de causa desconhecida.

Puberdade precoce

Se o tratamento não for feito corretamente ou as doses forem erradas, o medicamento pode não controlar a puberdade precoce da criança. A falta de controle da doença faz com que os sinais de puberdade voltem, tais como, menstruação, desenvolvimento das mamas e crescimento dos testículos e, no futuro, podem causar problemas na estatura adulta.

Cuidados e advertências para populações especiais

Uso em idosos - não há recomendações especiais para esta faixa etária.

Uso na gravidez - este medicamento é contraindicado a mulheres grávidas ou que possam engravidar durante o tratamento. Antes de iniciar o tratamento, recomenda-se verificar se a paciente não está grávida. LORELIN DEPOT não é um contraceptivo.

Se a contracepção for necessária, deve ser utilizado um método contraceptivo não hormonal. Existe a possibilidade da ocorrência de aborto espontâneo se a medicação for administrada durante a gravidez. Se uma paciente engravidar durante o tratamento, a medicação deverá ser descontinuada.

Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

Uso na lactação - não se sabe se o acetato de leuprorrelina passa para o leite materno. Logo, LORELIN DEPOT não deve ser utilizado por mulheres que estejam amamentando.

Interações medicamentosas

Não foram realizados estudos, no entanto, não são esperadas reações com outros medicamentos ou com alimentos.

Os exames que medem a quantidade dos hormônios no sangue das mulheres somente voltam ao normal depois de 3 meses da descontinuação do medicamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

LORELIN DEPOT deve ser armazenado em temperatura ambiente (15°C a 30°C) e protegido da luz. Não congelar. Manter o produto na embalagem até seu uso.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após a reconstituição, a suspensão, deve ser descartada se não for usada imediatamente ou se houver sobras no frasco, visto que o produto não contém conservantes.

Após preparo (reconstituição) o produto deve ser utilizado imediatamente.

Características físicas e organolépticas

LORELIN DEPOT é apresentado em microesferas liofilizadas (pó) de coloração branca e livre de grumos.

Após a diluição, LORELIN DEPOT apresenta-se como uma suspensão que em repouso há formação de sedimento branco que é imediatamente re-suspenso com agitação.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

LORELIN DEPOT não terá ação se tomados por via oral.

LORELIN DEPOT deve ser administrados por via intramuscular.

Seguindo a mesma orientação para outras drogas injetáveis, os locais de aplicação devem ser variados periodicamente.

Preparação para administração

LORELIN DEPOT deve ser reconstituído antes da aplicação, colocando-se diluente no frasco. Após colocar o líquido diluente dentro do frasco com o pó, o medicamento deve ser aplicado imediatamente. Depois de usada

a dose recomendada pelo médico, a quantidade de líquido que sobrar no frasco deve ser jogada fora, pois o produto não contém conservantes.

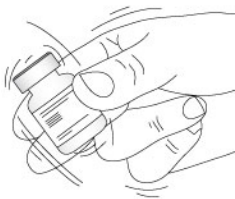
As recomendações para a reconstituição de LORELIN DEPOT são as seguintes:



1. Usando uma seringa com uma das agulhas disponíveis na embalagem, retirar 2 mL de diluente da ampola (qualquer quantidade que sobrar do diluente deve ser descartada) que acompanha o produto.



2. Após retirar a tampa externa de proteção do frasco, injetar o diluente dentro do mesmo, usando técnica asséptica.

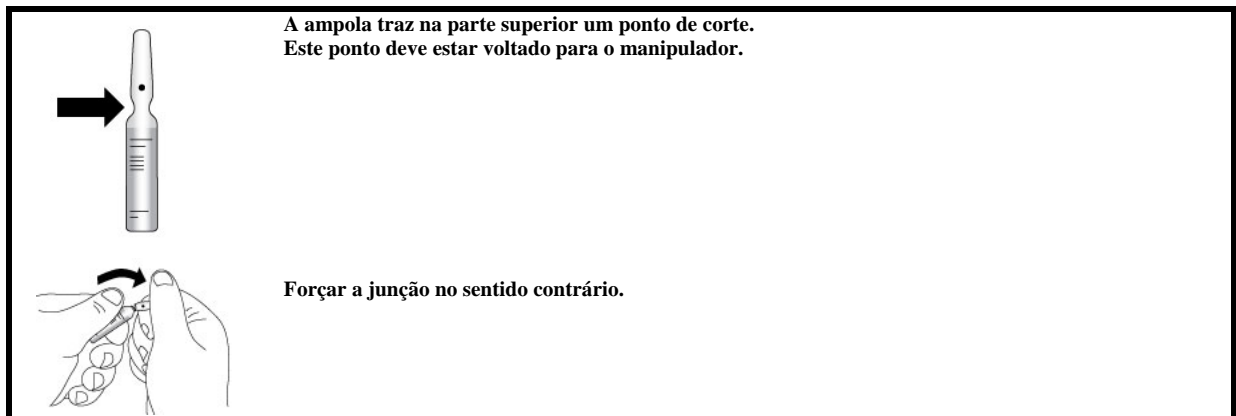


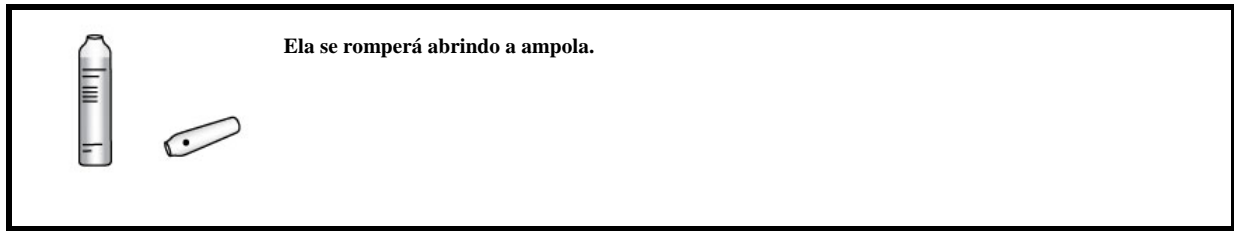
3. Agitar bem o frasco até que as microesferas (partículas) e o diluente formem uma suspensão uniforme, que pode ter uma aparência leitosa.



4. Imediatamente após a reconstituição da suspensão, retirar o conteúdo total do frasco através da mesma seringa e agulha. Limpar o local da pele onde vai ser feita a injeção com algodão umedecido com álcool. Trocar a agulha (usar a segunda agulha incluída na embalagem), introduzir a agulha através da pele e injetar o medicamento por via intramuscular. Após injetar o medicamento, retirar a agulha e usar outro algodão com álcool e passar suavemente sobre o local onde foi feita a injeção.

****IMPORTANTE: AMPOLA DILUENTE COM PONTO DE CORTE (VEJA AS INSTRUÇÕES ABAIXO).****





NENHUM OUTRO DILUENTE DEVE SER UTILIZADO PARA A RECONSTITUIÇÃO DESTES MEDICAMENTOS.

Usar cada seringa somente uma vez. Cuidado ao descartá-la. As agulhas jogadas sem proteção no lixo podem ferir acidentalmente as pessoas. Nunca deixar seringas, agulhas ou medicamentos ao alcance das crianças.

NOTA: sangue aspirado pode ser visto, logo no início da seringa se um vaso sanguíneo é penetrado acidentalmente. Se estiver presente, o sangue pode ser visto no eixo da agulha.

Posologia

LORELIN DEPOT deve ser administrado sob supervisão do médico. A posologia recomendada de LORELIN DEPOT é de uma injeção de dose única intramuscular mensalmente. A posologia recomendada de LORELIN DEPOT é:

Câncer de próstata: LORELIN DEPOT está indicado no tratamento do câncer de próstata em estágio avançado pelo tempo determinado pelo médico.

Mioma no útero: LORELIN DEPOT está indicado no tratamento do leiomioma uterino (fibroma uterino) por um período de seis meses.

Endometriose: LORELIN DEPOT está indicado no tratamento de endometriose por um período de seis meses.

Puberdade precoce - A dose de LORELIN DEPOT deve ser individualizada pelo médico para cada criança. A dose está baseada na proporção de mg de leuprorrelina por kg de peso corporal (mg/kg). Crianças mais jovens requerem maiores doses de acordo com a proporção mg/kg.

Pode haver diferentes regimes de dosagem para a Puberdade Precoce Central, mas o tratamento só deve iniciar com a menor dose possível. A dose inicial recomendada é de 0,3 mg/kg a cada 4 semanas (mínimo de 7,5 mg) administrada em dose única por via intramuscular. A dose inicial pode ser determinada pelo peso corporal da criança como indicado na tabela abaixo:

Peso corporal	Dose inicial	Número de injeções
Peso menor que 25,0 kg	7,50 mg	2 (de 3,75 mg)
Peso entre 25 kg e 37,5 kg	11,25 mg	3 (de 3,75 mg)
Peso maior que 37,5 kg	15,00 mg	4 (de 3,75 mg)

Quando duas ou mais injeções são necessárias para atingir a dose total, estas devem ser administradas no mesmo momento.

Dose de manutenção - a primeira dose encontrada pode resultar em adequada supressão hormonal e provavelmente poderá ser mantida na maioria das crianças durante todo o tratamento. No entanto, não há dados suficientes para orientação do ajuste posológico de pacientes que aumentam de faixa de peso após o início da terapia em idade muito jovem e de baixa dosagem. Recomenda-se que a supressão hormonal adequada seja verificada em tais pacientes cujo peso aumentou significativamente durante a terapia.

Se a supressão clínica e hormonal adequada não for alcançada, a dose deve ser aumentada para 11,25 mg ou 15 mg na próxima injeção mensal até que a supressão adequada seja alcançada. Esta dose efetiva será considerada a dose de manutenção.

Em um estudo, uma única dose de acetato de leuprorrelina 3,75 mg foi administrada por via intramuscular em voluntárias saudáveis do sexo feminino. A absorção foi caracterizada por um aumento inicial da concentração plasmática, com pico de concentração após 04 horas variando entre 4,6 a 10,2 ng/mL. No entanto, acetato de leuprorrelina e seu metabólito inativo não puderam ser distinguidos através do método utilizado neste estudo.

Após um aumento inicial, as concentrações de leuprorrelina alcançaram um platô após 02 dias da administração e esta concentração se manteve relativamente estável por cerca de 04 a 05 semanas, com concentrações plasmáticas de cerca de 0,30 ng/mL.

Como a administração do medicamento é mensal, o limite máximo diário de administração não é aplicável.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de esquecimento de dose, entre em contato com o seu médico que lhe orientará como proceder em caso de esquecimento de dose.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas a seguir estão associadas com a ação farmacológica do acetato de leuprorrelina na esteroideogênese, a frequência dessas reações é desconhecida:

Homens

Neoplasia benigna, maligna ou inespecífica (incluindo cistos e pólipos): aumento do tumor da próstata, piora do câncer de próstata.

Alterações do metabolismo e nutrição: ganho e perda de peso.

Alterações psiquiátricas: perda ou diminuição da libido (desejo sexual), aumento da libido (desejo sexual), aumento da libido (desejo sexual).

Alterações do sistema nervoso: cefaleia (dor de cabeça), fraqueza muscular.

Alterações vasculares: vasodilatação (dilatação dos vasos sanguíneos), fogachos (ondas de calor), hipotensão (pressão baixa), hipotensão postural (pressão baixa ao se levantar).

Alterações de pele e tecidos subcutâneos: pele seca, hiperidrose (transpiração aumentada), rash (vermelhidão da pele), urticária (alergia de pele), crescimento anormal de pelos, alteração do cabelo, suores noturnos, hipotricose (queda de pelos), alterações na pigmentação da pele, suor frio, hirsutismo (crescimento excessivo de pelos).

Alterações do sistema reprodutor: ginecomastia (crescimento das mamas nos homens), mastalgia (dor nas mamas), disfunção erétil (dificuldade de manter ou ter ereção), dor testicular, aumento das mamas, dor nas mamas, dor na próstata, inchaço do pênis, alterações no pênis, atrofia testicular (diminuição dos testículos).

Alterações gerais e no local da aplicação: ressecamento das mucosas.

Alterações investigacionais: aumento do PSA, diminuição da densidade óssea.

Longa exposição (6 a 12 meses): diabetes mellitus, tolerância à glicose prejudicada, aumento do colesterol total, aumento do LDL, aumento do triglicérides, osteoporose.

Mulheres

Alterações do metabolismo e nutrição: ganho e perda de peso.

Alterações psiquiátricas: perda ou diminuição da libido (desejo sexual), aumento da libido (desejo sexual), efeitos na labilidade emocional (humor instável).

Alterações do sistema nervoso: cefaleia (dor de cabeça).

Alterações vasculares: vasodilatação (dilatação dos vasos sanguíneos), fogachos (ondas de calor), hipotensão (pressão baixa).

Alterações de pele e tecidos subcutâneos: acne (espinhas), seborreia (aumento da oleosidade do couro cabeludo), pele seca, urticária (alergia de pele), odor anormal na pele, hiperidrose (transpiração aumentada), crescimento anormal dos pelos, hirsutismo (crescimento excessivo de pelos), alterações capilares, eczema (descamação e vermelhidão da pele), alterações nas unhas, suores noturnos.

Alterações do sistema reprodutor: hemorragia vaginal, dismenorreia (cólica menstrual), alterações na menstruação, aumento das mamas, ingurgitamento mamário (leite empedrado), atrofia mamária (redução das mamas), corrimento genital, corrimento vaginal, galactorreia (produção de leite fora do período pós-parto ou de lactação), dor mamária, metrorragia (sangramento do útero), sintomas da menopausa, dispareunia (sensação de dor durante o ato sexual), alterações uterinas, vulvovaginites (inflamação dos tecidos da vagina), menorragia (menstruação anormal longa e intensa).

Alterações gerais e no local da aplicação: sensação de calor e irritabilidade.

Alterações investigacionais: diminuição da densidade óssea.

Longa exposição (6 a 12 meses): diabetes mellitus, tolerância à glicose prejudicada, aumento do colesterol total, aumento do LDL, aumento do triglicérides, osteoporose.

Crianças

Alterações psiquiátricas: efeitos na labilidade emocional (instabilidade do humor).

Alterações do sistema nervoso: cefaleia (dor de cabeça).

Alterações vasculares: vasodilatação (dilatação dos vasos sanguíneos).

Alterações de pele e tecidos subcutâneos: acne (espinhas), seborreia (aumento da oleosidade do couro cabeludo), rash incluindo eritema multiforme (vermelhidão na pele).

Alterações do sistema reprodutor: hemorragia vaginal, corrimento vaginal, vulvovaginites (inflamação dos tecidos da vagina).

Alterações gerais e no local da aplicação: dor, reações no local da injeção incluindo abscessos.

Homens

Câncer de próstata - Na maioria dos pacientes, os níveis de testosterona aumentaram acima dos valores normais durante a primeira semana, diminuindo depois disso a níveis normais ou inferiores, no final da segunda semana de tratamento.

As reações adversas estão distribuídas por sistema e por frequência muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento) em estudos clínicos. Como o acetato de leuprorrelina apresenta múltiplas indicações, e logo, populações de pacientes, algumas das reações adversas de pós comercialização podem não ser aplicadas para todos os pacientes.

Para a maioria das reações adversas, a relação causa e efeito não foi estabelecida.

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Alterações no metabolismo e nutrição: aumento de peso anormal.

Alterações psiquiátricas: diminuição da libido (desejo sexual).

Alterações vasculares: fogachos (ondas de calor), vasodilatação (dilatação dos vasos sanguíneos).

Alterações de pele e tecido subcutâneo: hiperidrose (suor excessivo).

Alterações musculoesqueléticas e do tecido conectivo: dor nos ossos.

Alterações renais e urinárias: noctúria (urina noturna).

Alterações do sistema reprodutor: disfunção erétil (dificuldade de manter ou ter ereção), distúrbios testiculares.

Alterações gerais e no local da administração: fadiga, reação no local da injeção.

Alterações investigacionais: aumento da desidrogenase láctica no sangue.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Infecções e infestações: bronquite, infecção no trato urinário.

Alterações no sangue e sistema linfático: anemia.

Alterações no metabolismo e nutrição: anorexia (perda do apetite), perda de peso anormal.

Alterações psiquiátricas: insônia, depressão, diminuição da libido (desejo sexual).

Alterações no sistema nervoso: cefaleia (dor de cabeça), parestesia (sensações cutâneas subjetivas).

Alterações vasculares: linfodema (inchaço), hipertensão (pressão alta), tromboflebite (inflamação e obstrução das veias).

Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino: dispneia (falta de ar), asma

Alterações gastrointestinais: constipação (prisão de ventre), náusea, vômito, diarreia.

Alterações de pele e tecidos subcutâneos: prurido (coceira), hiperidrose (transpiração aumentada).

Alterações musculoesqueléticas e do tecido conectivo: artralgia (dor nas articulações), dor nas costas, fraqueza muscular, dor nas extremidades.

Alterações renais e urinárias: disúria (desconforto ou dor ao urinar), hematúria (sangue na urina).

Alterações do sistema reprodutor: ginecomastia (aumento das mamas nos homens), disfunção erétil (dificuldade de manter ou ter ereção), atrofia testicular (redução dos testículos).

Alterações gerais e no local da aplicação: dor, edema (inchaço) periférico, astenia (fraqueza), edema (inchaço), massa e dor no local de aplicação, sintomas de gripe, fadiga.

Investigações: hiperfosfatemia (aumento de fósforo no sangue), aumento da desidrogenase láctica, aumento do PSA, aumento do ALT, aumento do AST, aumento do GGT, alterações no eletrocardiograma.

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Infecções e infestações: infecção cística (da bexiga), infecção viral, candidíase, sepsis (infecção generalizada), rinite (inflamação nasal), infecção fúngica de pele.

Neoplasia benigna, maligna ou inespecífica (incluindo cistos e pólipos): pseudolinfoma (alteração benigna do sistema linfático), neoplasmas (câncer).

Alterações no sangue e sistema linfático: eosinofilia (aumento das células eosinófilas no exame de sangue).

Alterações no sistema imunológico: hipersensibilidade (alergia).

Alterações no metabolismo e nutrição: hiperglicemia (aumento de açúcar no sangue), hipoglicemia (diminuição da glicose no sangue), desidratação, aumento de peso anormal.

Alterações psiquiátricas: insônia, distúrbios do sono e depressão.

Alterações no sistema nervoso: tontura, sonolência, tremor, crises convulsivas parciais simples (tipo de crise convulsiva), parestesia (sensações cutâneas subjetivas).

Alterações visuais: ambliopia (olho vago).

Alterações auditivas: dor no ouvido, zumbido.

Alterações cardíacas: angina pectoris (dor no coração), insuficiência cardíaca (redução da função do coração), bradicardia (redução do ritmo do coração), bloqueio atrioventricular (tipo de arritmia), arritmia (alteração do ritmo do coração) extrasístoles ventriculares (alteração do ritmo do coração).

Alterações vasculares: aneurisma (dilatação de um vaso), colapso circulatório (perda da capacidade de circulação do sangue), hematoma, rubor, angiopatia (doença dos vasos sanguíneos), hipertensão (pressão alta), circulação periférica pobre.

Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino: tosse, doença pulmonar obstrutiva crônica (doença degenerativa crônica dos pulmões), epistaxe (sangramento nasal), hemoptise (tosse com sangue), enfisema.

Alterações gastrintestinais: gastrite.

Alterações hepatobiliares: hepatite colestática (inflamação do fígado), lesão hepatocelular (lesão do fígado).

Alterações de pele e tecidos subcutâneos: alopecia (queda de cabelo), rash (vermelhidão na pele), pele seca, rash maculo-papular, alterações nos pelos, suores noturnos.

Alterações musculoesqueléticas e do tecido conectivo: mialgia (dor muscular), espasmos musculares (contrações musculares), dor nos ossos, fraqueza muscular, dor nas extremidades.

Alterações renais e urinárias: incontinência urinária (perda do controle da urina), polaciúria (aumento do número de micções), retenção urinária (dificuldade de urinar e esvaziar a bexiga), distúrbios da micção, disúria (dificuldade para urinar), hematúria (sangue na urina), poliúria (aumento do volume de urina).

Alterações do sistema reprodutor: ginecomastia (crescimento das mamas nos homens), aumento das mamas.

Alterações gerais e no local da aplicação: dor no peito, edema gravitacional (edema dos membros), ressecamento da mucosa, mal estar, perturbação da marcha (alteração no andar), astenia (fraqueza), inflamação no local da injeção, eritema no local da injeção, irritação no local da injeção e calafrios.

Investigações: aumento da faixa de sedimentação das hemácias, aumento da testosterona no sangue, diminuição da hemoglobina, aumento da ureia no sangue, aumento do ácido úrico, aumento do cálcio no sangue, aumento da ALT, aumento da gama-glutamilttransferase, diminuição da contagem de plaquetas, presença de proteína na urina, aumento da contagem de glóbulos brancos, aumento da contagem de reticulócitos.

Lesões, envenenamentos e complicações processuais: fratura, lesões na cabeça, queda, oclusão de dispositivo.

Procedimentos médicos e cirúrgicos: excisão (remoção cirúrgica) do tumor, ressecção transuretral da bexiga, litotripsia (quebra de pedras nos rins por ondas de choque).

Mulheres

As reações adversas estão distribuídas por sistema e por frequência muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento) em estudos clínicos para o tratamento de endometriose e fibroma uterino.

Como o acetato de leuprorrelina apresenta múltiplas indicações, e logo, populações de pacientes, algumas das reações adversas de pós comercialização podem não ser aplicadas para todos os pacientes. Para a maioria dos reações adversas, a relação causa e efeito não foi estabelecida.

Casos de tromboembolismo arterial e venoso graves foram reportados, incluindo trombose venosa profunda, embolia pulmonar, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e ataque isquêmico transitório. Apesar da relação temporal reportada em alguns casos, a maioria foi confundida por fatores de risco ou uso de medicamentos concomitantes.

Desconhece-se a existência de uma associação causal entre o uso de agonista de LH-RH e estes eventos.

Alterações na Densidade Óssea - Em pacientes com endometriose, a densidade óssea vertebral medida diminuiu em média 3,9% em seis meses em comparação com os valores no pré-tratamento. Para estes pacientes que foram testados com 6 ou 12 meses após a descontinuação do tratamento, a média de densidade

óssea retornou para 2% com os valores de pré-tratamento. Quando acetato de leuprorrelina 3,75 mg foi administrado por 3 meses em pacientes com fibroma uterino (mioma), a densidade óssea vertebral trabecular revelou uma diminuição média de 2,7% em comparação com os valores basais. Seis meses após a descontinuação do tratamento, uma tendência para a recuperação foi observada.

Endometriose

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Alterações no metabolismo e nutrição: aumento de peso anormal.

Alterações psiquiátricas: labilidade emocional afetada (instabilidade de humor), nervosismo, diminuição da libido (desejo sexual), insônia, depressão, nervosismo/ansiedade.

Alterações no sistema nervoso: tontura, cefaleia (dor de cabeça).

Alterações vasculares: vasodilatação (dilatação dos vasos sanguíneos).

Alterações gastrointestinais: náusea.

Alterações de pele e tecido subcutâneo: acne (espinhas).

Alterações no sistema reprodutor: vaginites (inflamação dos tecidos da vagina).

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Alterações no metabolismo e nutrição: hipercolesterolemia (nível alto de colesterol no sangue), perda de peso anormal.

Alterações psiquiátricas: depressão maior, ansiedade, estado confusional, hostilidade (agressividade).

Alterações no sistema nervoso: parestesia (sensações cutâneas subjetivas), enxaqueca (dor de cabeça), hipertonia (aumento anormal do tônus muscular).

Alterações visuais: falha na visão, ambliopia (olho vago).

Alterações auditivas e do labirinto: vertigem.

Alterações cardíacas: palpitações.

Alterações gastrointestinais: constipação (prisão de ventre), náusea e vômito, diarreia, boca seca, dor abdominal.

Alterações de pele e tecidos subcutâneos: alopecia (queda de cabelo), equimose (hematoma), seborreia (aumento da oleosidade do couro cabeludo), rash (vermelhidão da pele), pele seca, hiperidrose (transpiração aumentada), hirsutismo (crescimento excessivo de pelos).

Alterações musculoesqueléticas e do tecido conectivo: artropatia (lesão articular), artralgia (dor nas articulações), dor nas costas, rigidez da nuca, dor no pescoço.

Alterações renais e urinárias: disúria (dificuldade para urinar).

Alterações do sistema reprodutor: atrofia mamária, corrimento genital, dor nas mamas, dor pélvica.

Alterações gerais e no local da aplicação: astenia (fraqueza), dor, dor peitoral, edema (inchaço), edema periférico, dor no local da injeção, calafrios, sede.

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Infecções e infestações: infecção, pielonefrite (infecção do trato urinário), furunculose (aparecimento de furúnculos).

Alterações no metabolismo e nutrição: anorexia (perda de apetite), aumento do apetite.

Alterações psiquiátricas: distúrbios da personalidade, delírio, pensamentos anormais, temperamento eufórico, apatia.

Alterações no sistema nervoso: sonolência, amnésia (perda da memória), síncope (desmaio), ataxia (perda de coordenação dos movimentos).

Alterações visuais: distúrbios visuais, dor ocular.

Alterações cardíacas: taquicardia (batimento cardíaco acelerado).

Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino: epistaxe (sangramento nasal), disfonia (distúrbios da voz).

Alterações gastrointestinais: distensão abdominal, dispepsia (indigestão), flatulência, gastrite, sangramento da gengiva.

Alterações hepatobiliares: amolecimento do fígado.

Alterações de pele e tecido subcutâneo: rash (vermelhidão de pele) maculo-papular, reação de fotossensibilidade (reação à luz do sol), alterações do cabelo.

Alterações musculoesqueléticas e do tecido conectivo: mialgia (dor muscular), artrite (inflamação articular).

Alterações renais e urinárias - incontinência urinária (perda do controle da urina), polaciúria (aumento da frequência no número de micções).

Alterações no sistema reprodutor: aumento das mamas, ingurgitamento mamário (leite empedrado), galactorréia (produção de leite fora do período pós-parto ou de lactação).

Alterações gerais e no local da aplicação: edema (inchaço) facial, edema generalizado, reação, massa e hipersensibilidade (alergia) no local da injeção.

Fibroma uterino (mioma)

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Alterações no sistema nervoso: cefaleia (dor de cabeça).

Alterações vasculares: vasodilatação (dilatação dos vasos sanguíneos).

Alterações no sistema reprodutor: vulvovaginites (inflamação dos tecidos da vagina).

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Alterações no metabolismo e nutrição: ganho ou perda de peso anormal.

Alterações psiquiátricas: labilidade emocional (instabilidade do humor), nervosismo, diminuição da libido (desejo sexual), insônia, depressão.

Alterações no sistema nervoso: tontura, parestesia (alteração da sensibilidade das extremidades), hipertonia (aumento anormal do tônus muscular).

Alterações gastrintestinais: náusea, diarreia, flatulência, dor abdominal.

Alterações de pele e tecidos subcutâneos: rash (vermelhidão da pele), pele seca, hiperidrose (transpiração aumentada).

Alterações musculoesqueléticas e do tecido conectivo: artropatia (lesão das articulações), artralgia (dor nas articulações), dor nas costas.

Alterações do sistema reprodutor: dor nas mamas.

Alterações gerais e no local da aplicação: dor, edema (inchaço) periférico, astenia (fraqueza), dor no local da injeção, calafrios.

Investigações: teste de função do fígado anormal.

Reações adversas incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Infecções e infestações: rinite (rinite nasal), candidíase vulvovaginal (infecção por candida), gripe.

Alterações no metabolismo e nutrição: aumento do apetite.

Alterações psiquiátricas: ansiedade.

Alterações no sistema nervoso: disgeusia (distorção ou diminuição do paladar), enxaqueca (dor de cabeça).

Alterações visuais: conjuntivite (inflamação dos olhos).

Alterações cardíacas: taquicardia (aumento da frequência dos batimentos cardíacos).

Alterações gastrintestinais: constipação (prisão de ventre), náusea e vômito, boca seca.

Alterações de pele e tecidos subcutâneos: odor anormal da pele, hirsutismo (crescimento excessivo de pelos), alteração nas unhas, descoloração da pele e dermatite bolhosa (inflamação da pele com bolhas).

Alterações musculoesqueléticas e do tecido conectivo: mialgia (dor muscular).

Alterações do sistema reprodutor: distúrbios menstruais, dor pélvica, metrorragia (sangramento do útero), menorragia (menstruação anormal longa e intensa).

Alterações gerais e no local da aplicação: dor no peito, edema (inchaço), massa no local da injeção, agravamento das condições do paciente.

Investigações: testes laboratoriais anormais.

Puberdade Precoce**Crianças**

As reações adversas estão distribuídas por sistema e por frequência muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento) em estudos clínicos para o tratamento de puberdade precoce.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Alterações no metabolismo e nutrição: retardo no crescimento, ganho de peso anormal.

Alterações psiquiátricas: labilidade emocional afetada (instabilidade do humor), alterações de humor.

Alterações no sistema nervoso: cefaleia (dor de cabeça).

Alterações vasculares: vasodilatação (dilatação dos vasos sanguíneos).

Alterações de pele e tecido subcutâneo: acne, rash (vermelhidão), odor anormal da pele.

Alterações no sistema reprodutor: ginecomastia (crescimento das mamas nos homens), vulvovaginite (inflamação dos tecidos da vagina).

Alterações gerais e no local da aplicação: dor, reação no local da injeção, aumento de peso.

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Infecções e infestações: infecção, rinite (inflamação nasal), gripe, faringite (inflamação na garganta), sinusite (inflamação dos seios nasais).

Neoplasia benigna, maligna ou inespecífica (incluindo cistos e pólipos): câncer cervical (colo uterino).

Alterações no sistema imunológico: hipersensibilidade (alergia).

Alterações endócrinas: puberdade precoce, aumento da tireóide.

Alterações no metabolismo e nutrição: aumento do apetite.

Alterações psiquiátricas: nervosismo, depressão.

Alterações no sistema nervoso: sonolência, síncope (desmaio), hipercinesia (movimentos exagerados).

Alterações cardíacas: bradicardia (diminuição da frequência cardíaca).

Alterações vasculares: hipertensão (pressão alta), distúrbios vasculares periféricos.

Alterações no sistema respiratório, torácico e no mediastino: epistaxe (sangramento nasal), asma.

Alterações gastrointestinais: constipação (prisão de ventre), náuseas e vômitos, disfagia (dificuldade de deglutição), gengivite (inflamação das gengivas), dispepsia (indigestão).

Alterações na pele e tecido subcutâneo: alopecia (perda de cabelos), hirsutismo (crescimento excessivo de pelos), alterações nos pelos, alterações nas unhas, leucoderma (perda localizada da pigmentação da pele), hipertrofia da pele, púrpura.

Alterações musculoesqueléticas e do tecido conectivo: mialgia (dor muscular), artropatia (lesão articular), miopatia (doenças musculares), artralgia (dor nas articulações).

Alterações renais e urinárias: incontinência urinária.

Alterações no sistema reprodutor: hemorragia vaginal, distúrbios cervicais, dismenorrea (cólica menstrual), alterações menstruais, aumento das mamas, corrimento vaginal, dor nas mamas, feminilização adquirida.

Alterações gerais e no local da aplicação: edema (inchaço) periférico, pirexia (febre), hipertrofia, agravamento das condições do paciente.

Investigações: anticorpo antinuclear positivo, aumento da velocidade de sedimentação das hemácias.

Farmacovigilância pós-comercialização

As reações adversas a seguir foram observadas com esta ou outras formulações de acetato de leuprorrelina injetável durante o período de comercialização do produto. Para sua maioria, a relação causa-efeito não foi estabelecida. Algumas dessas reações adversas podem não ser aplicáveis a todos os pacientes. As reações foram reportadas voluntariamente de uma população de taxa de exposição desconhecida. Por isso não é possível estimar a verdadeira incidência das reações adversas e sua frequência é desconhecida. As reações foram relatadas por homens, mulheres e crianças.

Infecções e infestações: infecção, infecção no trato urinário, faringite (inflamação da faringe), pneumonia.

Neoplasmas benignos, malignos ou inespecíficos: carcinoma de pele (câncer de pele).

Alterações hemolinfáticas: anemia.

Alterações no sistema imunológico: reação anafilática (reação alérgica grave).

Alterações endócrinas: aumento da tireoide e apoplexia hipofisária (hemorragia súbita e severa na hipófise resultando em prejuízo permanente de sua função).

Alterações no metabolismo e nutrição: diabetes mellitus, aumento do apetite, hipoglicemia (diminuição das concentrações de glicose no sangue), hipoproteinemia (diminuição da concentração de proteínas no sangue), desidratação, hiperlipidemia (aumento da concentração de gorduras no sangue), hiperfosfatemia (aumento da concentração de fosfato no sangue).

Alterações psiquiátricas: alteração do humor, nervosismo, aumento da libido (desejo sexual), insônia, alterações do sono, depressão, ansiedade, alucinação, ideia suicida, tentativa de suicídio.

Alterações neurológicas: tontura, cefaleia (dor de cabeça), parestesia (sensações cutâneas subjetivas), letargia (perda temporária e completa da sensibilidade), transtorno de memória, disgeusia (distorção ou diminuição do senso do paladar), hipoestesia (perda ou diminuição de sensibilidade em determinada região), síncope (desmaio), neuropatia periférica, acidente vascular cerebral (derrame), perda da consciência, crise isquêmica transitória, paralisia, neuromiopia, convulsão.

Alterações visuais: visão embaçada, distúrbios visuais, visão anormal, ambliopia (olho vago), olhos secos.

Alterações no ouvido e labirinto: zumbido, distúrbios de audição.

Alterações cardíacas: insuficiência cardíaca congestiva (perda da capacidade do coração de bombear sangue com eficiência), arritmia (alteração do ritmo cardíaco), infarto do miocárdio, angina pectoris (dor no peito), taquicardia (aumento da frequência cardíaca), bradicardia (baixa frequência cardíaca), morte súbita cardíaca, sopros cardíacos.

Alterações vasculares: linfodema (inchaço), hipertensão (pressão alta), flebite (inflamação nas veias), trombose (obstrução das veias), hipotensão (pressão baixa), veias varicosas (varizes), fogachos (ondas de calor), rubor (vermelhidão).

Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino: atrito pleural, fibrose pulmonar (substituição do tecido pulmonar normal por um tecido de cicatrização), epistaxe (sangramento nasal), dispnéia (falta de ar), tosse, efusão pleural, infiltração pulmonar (alteração pulmonar característica ao exame de radiografia), distúrbios respiratórios, congestão sinusal (congestão nasal e dos seios da face), embolia pulmonar (obstrução dos vasos pulmonares), hemoptise (tosse com sangue), doença intersticial pulmonar (inflamação dos tecidos mais profundos do pulmão).

Alterações gastrointestinais: constipação (prisão de ventre), náusea, vômito, hemorragia gastrointestinal, distensão abdominal, dor abdominal, diarreia, disfagia (dificuldade de deglutir), boca seca, úlcera duodenal, distúrbios gastrointestinais, úlcera péptica, pólipos retais.

Alterações hepatobiliares: função hepática (do fígado) anormal, lesão grave do fígado, icterícia (coloração amarelada na pele, mucosas e olhos).

Alterações na pele e tecido subcutâneo: alopecia (queda de cabelo), equimose (manchas roxas), rash (vermelhidão), pele seca, reação de fotossensibilidade (sensibilidade a exposição solar), urticária (coceira, vermelhidão e inchaço), dermatite (inflamação da pele), crescimento anormal dos pelos, prurido (coceira), distúrbios de pigmentação, lesão de pele, hiperidrose (suor excessivo).

Alterações musculoesqueléticas e do tecido conectivo: mialgia (dor muscular), edema (inchaço) ósseo, artropatia (distúrbios articulares), artralgia (dor nas articulações), espondilite anquilosante (doença das articulações sacroilíacas e da coluna lombar), sintomas de tenossinovite (inflamação dos tendões próximo às articulações).

Alterações renais e urinárias: incontinência urinária (perda de controle da urina), polaciúria (aumento da frequência no número de micção), urgência urinária, hematúria (sangue na urina), espasmos da bexiga, distúrbios do trato urinário, obstrução do trato urinário.

Alterações no sistema reprodutivo: ginecomastia (aumento da mama em homens), mastalgia (dor mamária), atrofia testicular (diminuição do tamanho dos testículos), dor testicular, dor nas mamas, alterações testiculares, edema peniano (inchaço no pênis), distúrbios penianos, dor prostática, distúrbios menstruais, hemorragia vaginal.

Alterações gerais e no local da administração: dor, edema (inchaço), dor no peito, astenia (fraqueza muscular), pirexia (febre), reação, inflamação, dor e endurecimento no local da injeção, abscessos estéreis no local da injeção, hematomas no local da injeção, calafrio, nódulo, sede, aumento do peso, inflamação e fibrose pélvica.

Investigações: aumento de ureia, ácido úrico, creatinina ou cálcio no sangue, eletrocardiograma anormal, alterações no ECG/isquemia, anormalidade das provas de função hepática, redução da contagem de plaquetas, hipopotassemia (diminuição dos níveis de potássio no sangue), leucopenia (diminuição de glóbulos brancos no sangue), leucocitose (aumento de glóbulos brancos no sangue), aumento de TP, aumento de TTP, hiperlipemia (aumento da gordura no sangue) (LDL-colesterol e de triglicérides), aumento de bilirrubina.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através de seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há experiência clínica quanto aos sintomas que caracterizam a superdosagem de acetato de leuprorrelina.

Em casos de superdosagem, isto é, se a pessoa usar grande quantidade desse medicamento, deverá procurar socorro médico o mais rápido possível. Os pacientes deverão ser monitorados cuidadosamente, devendo ser adotadas medidas de suporte e tratamento dos sintomas entre eles: falta de ar, desânimo, irritação no local onde foi aplicada a injeção.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.0646.0166

Farm. Resp.: Geisa Acetto Cavalari - CRF-SP N.º 33.509

Importado e Embalado por:

Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.

Rua Rafael de Marco, 43 – Pq. Industrial – Jd. das Oliveiras

Taboão da Serra – SP

CNPJ: 61.282.661/0001-41

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Dongkook Pharmaceutical Co., Ltd.

Gwanghyewon-myeon, Jincheon-gun, Choongcheongbuk-do

Coréia do Sul



® Marca Registrada

 **SAC Bergamo**
0800-0113653
www.laboratoriobergamo.com.br

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 24/07/2014.



LOR_PO_VP_02-1

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
24/08/2014	Versão Atual	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Retificação das ilustrações do item “Preparação para Administração”	VP	3,75 MG PO LIOF CT FA VD + AMP DIL X 2 ML + 1 SER + 2 AGU + MAT ASS
27/06/2014	0505425/14-7	10457 – SIMILAR - Inclusão inicial de texto de bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão Inicial	VP	3,75 MG PO LIOF CT FA VD + AMP DIL X 2 ML + 1 SER + 2 AGU + MAT ASS