CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS,EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	GONAPEPTYL® DEPOT (Triptorelina)
Forma farmacéutica:	Polvo liofilizado para suspensión para inyección de liberación controlada SC, IM.
Fortaleza:	3,75 mg
Presentación:	Estuche por una jeringuilla prellenada de vidrio incoloro con polvo liofilizado, una jeringuilla prellenada de vidrio incoloro con 1 mL de disolvente, un conector de PP y una aguja.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	FERRING GMBH., Kiel, Alemania.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	1. FERRING GMBH., Kiel, Alemania. Producto terminado. 2. FERRING-LÉČIVA, A.S., Jesenice u Prahy, República Checa. Producto terminado. 3. FERRING -LÉČIVA, A.S.,Vestec u Prahy, República Checa. Acondicionador secundario.
Número de Registro Sanitario:	M-11-074-L02
Fecha de Inscripción:	12 de mayo de 2011.

Composición:

Cada jeringuilla precargada contiene:

Triptorelina (eq. a 4,12 mg de acetato de triptorelina)	3,75 mg
Cada jeringuilla precargada con disolvente contiene:	10,4 mg
Polisorbato 80	104,0 mg
Dextrano 70	8,11 mg
Cloruro de sodio	1,62 mg
Fosfato dihidrogenado de sodio dihidratado	6,65 mg
Hidróxido de sodio 1 N	916,21 mg
Agua para inyección	

Plazo de validez:	36 meses

Indicaciones terapéuticas

En el Hombre:

Tratamiento del cáncer de próstata localmente avanzado hormono-dependiente o metastásico.

En la Mujer:

Reducción preoperatoria del tamaño del mioma para reducir los síntomas del sangrado y dolor en mujeres con miomas uterinos sintomáticos.

Endometriosis sintomática confirmada por laparoscopia, cuando por su extensión está indicada la supresión de la hormonogénesis ovárica ya que el tratamiento quirúrgico no está indicado como primera medida.

En Niños:

Tratamiento de la pubertad precoz central confirmada (niñas menores de 9 años y niños menores de 10 años).

Contraindicaciones

En General:

Hipersensibilidad conocida a la triptorelina, poli-(d,l láctido coglicólido), dextrano, o a cualquiera de los excipientes.

Hipersensibilidad a la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) o cualquier otro análogo de GnRH.

En la Mujer:

Embarazo.

Período de lactancia.

Precauciones

Se recomienda una especial precaución en pacientes con otros factores de riesgo para la osteoporosis (como abuso crónico del alcohol, tabaquismo, tratamiento de larga duración con medicamentos que reducen la densidad mineral ósea, como antiepilépticos o corticoides, antecedentes familiares de osteoporosis, malnutrición).

Rara vez, el tratamiento con agonistas de la GnRH puede revelar la presencia de un adenoma hipofisario de células gonadotróficas desconocido hasta ese momento. Estos pacientes pueden presentar una apoplejía hipofisaria caracterizada por un cuadro súbito de cefalea, vómitos, alteraciones visuales y oftalmoplejía.

En pacientes tratados con agonistas de la GnRH, como la triptorelina, hay un riesgo aumentado de aparición de casos de depresión (que pueden ser graves). Si aparecen síntomas, los pacientes deben ser informados y tratados adecuadamente.

Advertencias especiales y precauciones de uso

General:

El uso de agonistas de la GnRH puede causar una disminución de la densidad mineral ósea. En el hombre, los datos preliminares sugieren que el uso de un bifosfonato en combinación con un agonista de la GnRH puede reducir la pérdida mineral ósea.

Se han notificado cambios de humor. Los pacientes con depresión conocida deben mantenerse bajo una estrecha vigilancia durante el tratamiento.

En el hombre:

Inicialmente, la triptorelina, al igual que otros agonistas de la GnRH, provocan un aumento transitorio de los niveles de testosterona sérica. En consecuencia, pueden darse algunos casos aislados de empeoramiento transitorio de los signos y síntomas de cáncer de próstata durante las primeras semanas de tratamiento. Durante la fase inicial de tratamiento, debe considerarse la administración adicional de un antiandrógeno adecuado o un antagonista de la GnRH para contrarrestar el aumento inicial de la concentración de testosterona sérica y el empeoramiento de los síntomas clínicos.

Un pequeño número de pacientes puede experimentar un empeoramiento temporal de los signos y síntomas de su cáncer de próstata (exacerbación tumoral) y temporalmente incrementarse el dolor asociado al cáncer (dolor metastático), que se pueden controlar con un tratamiento sintomático.

Al igual que con otros agonistas de la GnRH, se han dado casos aislados de compresión de la médula espinal u obstrucción de la uretra. Si se produce compresión de la médula espinal o insuficiencia renal, debe administrarse el tratamiento habitual para esas complicaciones y, en casos extremos, considerarse una orquiectomía inmediata (castración quirúrgica). Se recomienda una estrecha vigilancia durante las primeras semanas de tratamiento, especialmente en pacientes con riesgo de compresión de la médula espinal por metástasis vertebrales y en pacientes con obstrucción del tracto urinario.

Después de la castración quirúrgica, la triptorelina no consigue ninguna reducción adicional de los niveles de testosterona sérica.

La deprivación androgénica prolongada, bien sea por orquiectomía bilateral o por administración de análogos de la GnRH, se asocia a un mayor riesgo de pérdida ósea y puede dar lugar a osteoporosis y a un incremento del riesgo de fractura ósea.

El tratamiento con deprivación androgénica puede prolongar el intervalo QT.

En pacientes con antecedentes o factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que pueden prolongar el intervalo QT (ver sección Interacciones) el médico deberá evaluar la relación beneficio riesgo incluyendo el potencial de Torsade de pointes antes de iniciar el tratamiento con GONAPEPTYL.

Además, los datos epidemiológicos indican que los pacientes pueden experimentar cambios metabólicos (como intolerancia a la glucosa) o un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular durante el tratamiento de deprivación androgénica. Sin embargo, los datos prospectivos no han confirmado la relación entre el tratamiento con análogos de la GnRH y el aumento de la mortalidad cardiovascular. Los pacientes con un alto riesgo de enfermedades metabólicas o cardiovasculares deben ser evaluados cuidadosamente antes de iniciar el tratamiento y someterse a los controles oportunos durante el tratamiento de deprivación androgénica.

La administración de triptorelina en dosis terapéuticas da lugar a la supresión del eje hipofiso-gonadal. El funcionamiento normal suele restablecerse al suspender el tratamiento. Las pruebas diagnósticas de la función hipofiso-gonadal realizadas durante el tratamiento y una vez finalizado

el mismo con análogos de la GnRH pueden, por tanto, ser equívocas.

En la Mujer:

GONAPEPTYL® DEPOT sólo debe ser prescrito una vez efectuado un diagnóstico detallado (por ej. laparoscopia.)

Debe confirmarse que la paciente no esté embarazada antes de prescribir triptorelina.

Como la menstruación se retira durante el tratamiento con GONAPEPTYL® DEPOT, se debe indicar a la paciente que informe a su médico si sigue menstruando con regularidad.

Pérdida de densidad mineral ósea.

El uso de agonistas de la GnRH suele causar una reducción media del 1% de la densidad mineral ósea mensualmente durante un período de seis meses de tratamiento. Cada 10% de pérdida de densidad mineral ósea multiplica por dos o tres veces el riesgo de fractura. Por este motivo, el tratamiento sin medidas terapéuticas auxiliares no debe exceder más de 6 meses. Una vez retirado el tratamiento, la pérdida ósea suele revertir en el plazo de 6 a 9 meses.

En la mayoría de las mujeres, los datos actualmente disponibles sugieren una recuperación de la densidad mineral ósea tras la finalización del tratamiento.

No hay datos específicos disponibles sobre pacientes con osteoporosis confirmada o con factores de riesgo para la osteoporosis (como abuso crónico de alcohol, tabaquismo, tratamiento de larga duración con medicamentos que reducen la densidad mineral ósea, como antiepilépticos o corticoides, antecedentes familiares de osteoporosis o malnutrición, p. ej., en casos de anorexia nerviosa). La pérdida de densidad mineral ósea es probablemente más perjudicial en estas pacientes, por lo que el tratamiento con triptorelina debe considerarse en cada caso y solo debe iniciarse únicamente si los beneficios son mayores que los riesgos tras una cuidadosa evaluación. Deben considerarse además otras medidas adicionales para contrarrestar la pérdida de densidad mineral ósea.

Miomas uterinos y endometriosis:

No es normal la aparición de una metrorragia durante el curso del tratamiento (a excepción del primer mes), por lo cual deberá verificarse el nivel de estrógeno plasmático. Este nivel debe ser inferior a 50 pg/ml, deben verificarse posibles lesiones orgánicas asociadas. Finalizado el tratamiento, la función ovárica se recupera, por ejemplo: la menstruación se restablecerá después de 7-12 semanas de la inyección final.

Deben utilizarse medidas contraceptivas no hormonales durante el mes inicial del tratamiento ya que puede provocarse la ovulación mediante la liberación inicial de gonadotropinas. Deberán utilizarse, además, desde 4 semanas después de la última inyección hasta que la menstruación se restablezca o hasta que se haya establecido otro método anticonceptivo.

El tamaño del útero y de los miomas debe verificarse regularmente durante el tratamiento, por ejemplo, mediante ecografía. En casos aislados una reducción rápida, desproporcionada, del tamaño del útero en comparación con la reducción del tejido del mioma ha provocado hemorragias y sepsis.

Se han notificado algunos casos de hemorragia en pacientes con miomas submucosos después del tratamiento con análogos de la GnRH. Normalmente, la hemorragia se produce entre 6 y 10 semanas tras el inicio del tratamiento.

En Niños:

La edad cronológica al inicio del tratamiento debe ser inferior a 9 años en niñas e inferior a 10 años en niños.

En niñas, la estimulación inicial de los ovarios al inicio del tratamiento, seguida del descenso de los estrógenos inducido por el tratamiento, puede ocasionar, en el primer mes, sangrado vaginal de intensidad leve o moderada.

Una vez finalizado el tratamiento se producirá el desarrollo de las características de la pubertad. La información respecto a la fertilidad futura es limitada. En la mayoría de las niñas, la menstruación tendrá lugar transcurrido un año desde la finalización del tratamiento, la cual en la mayoría de los casos será regular.

La densidad mineral ósea puede disminuir durante el tratamiento con análogos de la GnRH para la pubertad precoz central. No obstante, tras finalizar del tratamiento se mantiene la adquisición posterior de masa ósea y el pico de masa ósea que se alcanza en la adolescencia tardía no parece verse afectado por el tratamiento.

Tras la retirada del tratamiento con GnRH puede observarse desplazamiento epifisiario de la cabeza femoral. La teoría sugerida es que las concentraciones bajas de estrógenos durante el tratamiento con agonistas GnRH debilitan la lámina epifisaria. El incremento en la velocidad de crecimiento tras la retirada del tratamiento ocasionaría una reducción de la fuerza necesaria para el desplazamiento de la epífisis.

El tratamiento de niños con tumores cerebrales progresivos debe ser seguidos con una cuidadosa valoración individual de los riesgos y los beneficios.

Debe ser excluida la pubertad seudo-precoz (tumores gonadales o adrenales o hiperplasia) y pubertad precoz independiente de la gonadotropina (toxicosis testicular, hiperplasia familiar de las células de Leydig).

Se han comunicado reacciones alérgicas y anafilácticas en adultos y en niños. Tanto reacciones en el lugar de inyección como síntomas sistémicos. No se ha podido esclarecer su patogenia. Se ha observado una tasa elevada de casos informados.

Efectos indeseables

A continuación, se muestran las reacciones adversas reportadas entre los pacientes tratados con triptorelina durante el desarrollo de los ensayos clínicos y vigilancia post-comercialización. Como consecuencia de un descenso de los niveles de testosterona o de estrógenos, la mayoría de los pacientes son susceptibles de padecer reacciones adversas como sofocos, siendo los que se han comunicado de forma más frecuente (30% en hombres y 75-100% en mujeres). Adicionalmente, entre 30-40% de pacientes varones pueden sufrir impotencia y descenso de la líbido, mientras que sangrado/manchado, sudoración, sequedad vaginal, y/o dispareunia, descenso de la líbido, dolor de cabeza y cambios de humor son las reacciones adversas reportadas por más de un 10% de mujeres.

Debido a que normalmente se produce un aumento de los niveles de testosterona durante la primera semana de tratamiento, puede ocurrir una acentuación de los síntomas clínicos (es decir, obstrucción urinaria, dolor vertebral debido a metástasis, compresión de la médula espinal, fatiga muscular y edema linfático en las piernas.) En algunos casos la obstrucción del tracto urinario disminuye la función renal. Se ha observado compresión neurológica con astenia y parestesia en piernas.

Tolerabilidad general en el hombre (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo)

Como ocurre con otros tratamientos de agonistas de la GnRH o tras la castración quirúrgica, las reacciones adversas observadas con más frecuencia relacionadas con el tratamiento de triptorelina, se debieron a sus efectos farmacológicos conocidos: aumento inicial de los niveles de testosterona, seguido de la supresión casi total de esa hormona. Estos efectos son sofocos (50%), disfunción eréctil y disminución de la libido.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas, consideradas al menos como posiblemente relacionadas con el tratamiento con triptorelina. La mayoría de ellas se sabe que están relacionadas con la castración bioquímica o quirúrgica.

Clasificación Del Sistema De Órganos De MedDRA	**Muy frecuentes (≥1/10)**	**Frecuentes (≥1/100 y <1/10)**	**Poco frecuentes (≥1/1000 y <1/100)**	**Frecuencia no conocida**
En el hombre				
Infecciones e infestaciones				Nasofaringitis
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad	Reacción anafiláctica	
Trastornos del metabolismo y la nutrición			Disminución del apetito	Aumento del apetito, gota, diabetes mellitus
Trastornos psiquiátricos	Disminución de la libido	Cambios de humor, humor depresivo, depresión, trastornos del sueño		Insomnio, confusión, disminución de la actividad, euforia, ansiedad, pérdida de libido
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza		Mareo, parestesia, alteración de la memoria, disgeusia somnolencia, distasia
Trastornos oculares				Sensación anormal en el ojo, alteración de la visión, visión
Trastornos del oído y del laberinto				Acúfenos, vértigo
Trastornos vasculares	Sofocos		Embolia, hipertensión	Hipotensión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Agravamiento del asma	Disnea, ortopnea, epistaxis
Trastornos gastrointestinales		Náuseas	Dolor abdominal alto, sequedad de boca	Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, vómitos, distensión abdominal, flatulencia, gastralgia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Hiperhidrosis	Hipotricosis, alopecia	Acné, prurito, exantema, ampollas, angioedema urticaria, púrpura
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de huesos	Mialgia, artralgia		Dolor de espalda, dolor musculoesquelé- tico, dolor en las extremidades, espasmos musculares, debilidad muscular, rigidez muscular, inflamación de las articulaciones, rigidez musculoesquelética,
Trastornos renales y urinarios	Disuria			

Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disfunción eréctil	Ginecomastia	Atrofia testicular	Dolor de mama, dolor testicular, ausencia de eyaculación
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Cansancio, reacción en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección, irritabilidad		Astenia, eritema en el lugar de inyección, inflamación en el lugar de inyección, edema, dolor, escalofríos, dolor torácico, enfermedad parecida a la gripe, pirexia, malestar general
Exploraciones complementarias			Elevación de la lactato deshidrogenasa en sangre, elevación de la gamma-glutamiltransferasa, elevación de la aspartato aminotransferasa, elevación de la alanino aminotransferasa, ganancia de	Elevación de la creatinina en sangre, tensión arterial alta, elevación de la urea en sangre, elevación de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de la temperatura corporal Prolongación QT (ver secciones 4.4 y 4.5)

La triptorelina causa una elevación transitoria de los niveles de testosterona sérica la primera semana tras la inyección inicial de la formulación de liberación sostenida. Con este aumento inicial de la testosterona, un pequeño porcentaje de pacientes (≤ 5%) pueden experimentar un empeoramiento temporal de los signos y síntomas del cáncer de próstata (exacerbación tumoral), generalmente con un aumento de las molestias urinarias (< 2%) y del dolor metastásico (5%), que se pueden controlar con un tratamiento sintomático. Estos síntomas son transitorios y suelen desaparecer en el plazo de una o dos semanas.

Se han dado casos aislados de exacerbación de los síntomas de la enfermedad, tanto obstrucción uretral como compresión de la médula espinal por metástasis. Por consiguiente, los pacientes con lesiones vertebrales metastásicas u obstrucción del tracto urinario superior o inferior deben ser vigilados de cerca durante las primeras semanas de tratamiento (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

El uso de agonistas de la GnRH para el tratamiento del cáncer de próstata puede asociarse a una mayor pérdida ósea y dar lugar a osteoporosis y a un mayor riesgo de fractura.

Tolerabilidad general en la mujer (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo)

Como consecuencia del descenso de los niveles de estrógenos, las reacciones adversas más frecuentes (observadas en el 10% o más de las mujeres) son dolor de cabeza, disminución de la líbido, trastornos del sueño, cambios de humor, dispareunia, dismenorrea, hemorragia genital, síndrome de hiperestimulación ovárica, dolor pélvico por hipertrofia ovárica, dolor abdominal, sequedad vulvovaginal, hiperhidrosis, sofocos y astenia.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas, consideradas al menos como posiblemente relacionadas con el tratamiento con triptorelina. La mayoría de ellas se sabe que están relacionadas con la castración bioquímica o quirúrgica.

Clasificación Del Sistema De Órganos De MedDRA	**Muy frecuentes (≥1/10)**	**Frecuentes (≥1/100 y <1/10)**	**Poco frecuentes (≥1/1000 y <1/100)**	**Frecuencia no conocida**
En la mujer				
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad	Reacción anafiláctica	
Trastornos psiquiátricos	Disminución de la líbido, cambios de humor, trastornos del sueño	Humor depresivo, depresión		Confusión, ansiedad
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza		Parestesia	Mareo
Trastornos oculares			Alteración de la visión	Visión borrosa
Trastornos del oído y del laberinto				Vértigo
Trastornos vasculares	Sofocos			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Disnea

Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal	Náuseas		Molestias abdominales, diarrea, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis			Prurito, exantema, angioedema, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Dolor de huesos	Mialgia, artralgia	Dolor de espalda	Trastornos esqueléticos*, espasmos musculares, debilidad muscular
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Hemorragia vaginal, sequedad vulvovaginal, dispareunia, dismenorrea, síndrome de hiperestimulación ovárica, hipertrofia ovárica, dolor pélvico			Dolor de mama, menorragia, metrorragia, amenorrea
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia	Cansancio, reacción en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección, irritabilidad		Eritema en el lugar de inyección, inflamación en el lugar de inyección, pirexia, malestar general

Exploraciones complementarias			Elevación de la lactato deshidrogenasa en sangre, elevación de la gamma-glutamil transferasa, elevación de la aspartato aminotransferasa, elevación de la alanina aminotransferasa, aumento del colesterol en sangre	Tensión arterial alta, ganancia de peso, pérdida de peso

(*) Puede ocurrir una ligera pérdida de la masa ósea trabecular. Ésta es generalmente reversible a los 6 - 9 meses tras finalizar el tratamiento (ver sección 4.4).

Al inicio del tratamiento, es muy frecuente (≥ 10%) que empeoren los síntomas de endometriosis, incluyendo dolor pélvico, dismenorrea durante el aumento transitorio inicial de las concentraciones plasmáticas de estradiol. Estos síntomas son transitorios y normalmente desaparecen en una o dos semanas.

En el mes siguiente a la primera inyección puede producirse hemorragia genital, incluida menorragia, metrorragia.

Puede observarse hipertrofia ovárica y dolor pélvico y/o abdominal.

Tolerabilidad general en niños (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo)

Clasificación Del Sistema De Órganos De MedDRA	**Muy frecuentes (≥1/10)**	**Frecuentes (≥1/100 y <1/10)**	**Poco frecuentes (≥1/1000 y <1/100)**	**Frecuencia no conocida**
En niños				
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción anafiláctica	Reacción de hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos		Cambios de humor, depresión		Inestabilidad afectiva, nerviosismo

Trastornos del sistema nervioso				Dolor de cabeza
Trastornos oculares				Visión borrosa, alteración de la visión
Trastornos vasculares				Sofocos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Epitaxis
Trastornos gastrointestinales			Náuseas, Vómitos	Molestias abdominales, dolor abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Exantema, edema Angioneurótico, urticaria, alopecia, eritema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo				Epifisiolisis*, mialgia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Hemorragia vaginal, flujo vaginal	Hemorragia genital

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				Eritema en el lugar de inyección, inflamación en el lugar de inyección, malestar general, dolor, dolor en el lugar de
Exploraciones complementarias				Tensión arterial alta, ganancia de peso

(*)Se han notificado pocos casos de deslizamiento epifisario de la cabeza femoral durante el uso de triptorelina.

Se han notificado casos de incremento de los adenomas hipofisarios pre-existentes durante el tratamiento con agonistas LH-RH, sin embargo no se han observado con el tratamiento de triptorelina.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Posología y modo de administración

El producto debe solo utilizarse bajo la supervisión de un especialista que disponga de los recursos apropiados para una monitorización regular de la respuesta.

El tratamiento de niños con triptorelina debe ser administrado bajo la supervisión general de un endocrino pediátrico o de un pediatra o endocrino con experiencia en el tratamiento de la pubertad precoz central.

Es importante que la inyección de la forma de liberación sostenida sea realizada estrictamente siguiendo las instrucciones descritas.

Una vez reconstituida la suspensión, proceder a la inyección inmediata.

Dosificación y forma de administración

La dosis de una jeringa, equivalente a 3,75 mg de triptorelina, se inyecta cada 28 días bien subcutáneamente (es decir en la piel del abdomen, de la nalga o del muslo) o por inyección intramuscular profunda. Debe variarse cada vez el lugar de inyección.

En el Hombre:

Una inyección con una jeringa cada cuatro semanas, equivalente a 3,75 mg de triptorelina. Con el fin de que la supresión de los niveles de testosterona sea continua, es importante que la administración se efectúe estrictamente cada 4 semanas.

En la Mujer:

Miomas uterinos y endometriosis:

Una inyección con una jeringa cada 4 semanas, equivalente a 3,75 mg de triptorelina.

El tratamiento debe iniciarse dentro de los cinco primeros días del ciclo.

En Niños:

La dosificación al comienzo del tratamiento debe basarse en el peso corporal, se deberá inyectar una inyección de triptorelina en los días 0, 14, y 28. Posteriormente una inyección cada 4 semanas. Si el efecto se considera insuficiente, las inyecciones se pueden administrar cada tres semanas.

La dosificación debe basarse en el peso corporal de acuerdo con la tabla.

Peso corporal	Dosificación
< 20 kg	1,875 mg (media dosis)
20-30 kg	2,5 mg (2/3 dosis)
> 30 kg	3,75 mg (dosis completa)

Aviso a los grupos específicos de pacientes:

No es necesario ajustar la dosis en ancianos.

De acuerdo con los datos actuales, no es necesaria la reducción o extensión de los intervalos de dosificación para aquellos pacientes que presentan la función renal alterada.

Duración de la administración

Carcinoma de próstata:

El tratamiento con GONAPEPTYL® DEPOT es considerado habitualmente como tratamiento de larga duración.

Miomas uterinos y endometriosis:

La duración del tratamiento depende de la gravedad inicial de la endometriosis y de la evolución de los síntomas clínicos (funcionales y anatómicos) así como de la evolución del tamaño de los miomas uterinos, determinado por ecografía durante el tratamiento.

Generalmente, el resultado máximo alcanzable se obtiene tras tres o cuatro inyecciones.

El tratamiento no debe superar los 6 meses por su posible efecto sobre la masa ósea. (Ver sección Advertencias y Precauciones).

Pubertad precoz central (PPC):

El tratamiento se debe suspender si se ha alcanzado la maduración ósea en niñas mayores de 12 años y en niños mayores de 13 años.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se recomienda precaución cuando la triptorelina se administre conjuntamente con medicamentos que afecten a la secreción hipofisaria de gonadotropinas y siempre habrá que vigilar el estado hormonal del paciente.

Dado que el tratamiento de deprivación androgénica puede prolongar el intervalo QT, se debe evaluar cuidadosamente el uso concomitante de GONAPEPTYL con medicamentos que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir Torsade de pointes como medicamentos antiarrítmicos de clase IA (por ejemplo, quinidina, disopiramida) o clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), la metadona, la moxifloxacina, antipsicóticos, etc (ver sección Advertencias y Precauciones).

No se han realizado estudios formales de la interacción con otros medicamentos. No se puede descartar la posibilidad de interacciones con medicamentos de uso habitual, como productos liberadores de histamina

Uso en embarazo y lactancia

Antes del tratamiento se debe realizar un meticuloso examen a las mujeres en edad fértil para descartar un posible embarazo.

Los datos limitados sobre la utilización de triptorelina durante el embarazo no indican un aumento del riesgo de malformaciones congénitas. Sin embargo, los estudios de seguimiento de desarrollo embrionario a largo plazo son muy limitados. Los datos obtenidos en animales de experimentación no indican la presencia de daños directos o indirectos en relación con el embarazo o desarrollo postnatal, aunque existen indicios de toxicidad fetal y retraso del parto. Basándonos en los efectos farmacológicos, no se pueden excluir efectos deletéreos sobre el embarazo ni sobre la descendencia, y GONAPEPTYL® DEPOT no debe ser utilizado durante el embarazo.

Las mujeres fértiles, deben utilizar métodos contraceptivos no hormonales eficaces durante el tratamiento hasta que se reanude la menstruación.

Se desconoce si la triptorelina se excreta por la leche materna humana. Debido a las posibles reacciones adversas de la triptorelina en el lactante, se debe discontinuar la lactancia materna antes y durante su administración**.**

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinaria

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada si el paciente experimenta mareo, somnolencia y alteraciones visuales como posibles efectos adversos del tratamiento o como resultado de la enfermedad subyacente.

Sobredosis

No existen datos suficientes de sobredosis con triptorelina para establecer conclusiones acerca de posibles efectos adversos. No se espera que se produzca sobredosis en vista de la forma farmacéutica y del tipo de envase.

En caso de sobredosis, debe administrarse un tratamiento sintomático.

Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: L02AE04.

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, Terapia endocrina, Hormonas y agentes relacionados, Análogos de la hormona liberadora de gonadotrofinas.

La triptorelina es un decapéptido sintético análogo de la hormona liberadora de gonadotropina natural (GnRH). La GnRH es un decapéptido, sintetizado en el hipotálamo y regula la biosíntesis

y liberación de las gonadotropinas LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona estimuladora del folículo), por la hipófisis. La triptorelina estimula la hipófisis de forma más eficaz para la secreción de LH y FSH que una dosis similar de gonadorelina, y con una duración de actividad mayor. El aumento de los niveles de LH y FSH conduce inicialmente, a un incremento de la concentración de testosterona sérica en el hombre y de estrógenos séricos en la mujer.

La administración crónica de agonistas de la GnRH da lugar a una inhibición de la secreción hipofisaria de LH y de FSH. Esta inhibición conduce a una reducción de la esteroidogénesis, causando una caída de los niveles de estradiol sérico en la mujer y de testosterona sérica en el hombre, dentro del rango de la posmenopausia o de la castración, respectivamente. Esto es, se crea un estado de hipogonadismo hipogonadotrópico. En niños con pubertad precoz, decrece la concentración de estradiol o de testosterona a niveles dentro del rango prepuberal. Los niveles plasmáticos de DHEAS (dihidroepiandrostenodiona sulfato) no se modifican. Terapéuticamente, estos resultados conducen a una reducción en el hombre, del crecimiento de tumores prostáticos dependientes de testosterona, y a una reducción en la mujer de los focos de endometriosis y de los miomas uterinos estrógeno-dependientes. Con respecto a los miomas uterinos, el efecto terapéutico máximo se observa en mujeres con anemia (hemoglobina igual o inferior a 8g/dl). En niños afectos de pubertad precoz, el tratamiento con triptorelina conduce a la secreción de gonadotropinas, estradiol y testosterona, a niveles prepuberales. Esto resulta en la detección e incluso regresión de los signos puberales, y a un aumento en la predicción de la estatura final prevista en pacientes con pubertad precoz

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Después de la inyección intramuscular de GONAPEPTYL Depot, se determinan las concentraciones plasmáticas de triptorelina por la degradación lenta del polímero poli-(d,l láctido coglicólido) . El mecanismo inherente a esta forma de administración permite esta liberación lenta de la triptorelina desde el polímero.

Después de la administración de triptorelina depot I.M. o S.C. (microcápsulas de liberación sostenida), se registra un rápido aumento en la concentración de la triptorelina plasmática, con un pico máximo en las primeras horas. Posteriormente la concentración de triptorelina desciende notablemente en 24 horas. El día 4, el valor alcanza un segundo pico máximo, cayendo por debajo del límite de detección de forma exponencial transcurridos 44 días. Tras una inyección S.C. el aumento de la triptorelina es más gradual y en cierta forma con una menor concentración que tras una inyección I.M.. Después de una inyección S.C. el descenso de la concentración de triptorelina se prolonga, con valores por debajo del límite de detección transcurridos 65 días.

No existe evidencia de acumulación de triptorelina en ambas formas de administración durante el tratamiento superior a 6 meses y con una administración cada 28 días. Los valores de triptorelina plasmáticos disminuyeron hasta 100 pg/ml previo a la siguiente administración después de la

administración I.M. o S.C. (valores medios.) Se asume que la fracción no sistémica de triptorelina se metaboliza en el lugar de inyección, es decir, por macrófagos.

En la hipófisis, la triptorelina sistémica se inactiva por la escisión del N - terminal vía piroglutamilpeptidasa y endopeptidasa neutra. La triptorelina se degrada en el hígado y riñón en péptidos biológicamente inactivos y aminoácidos.

A los 40 minutos de finalizar la infusión de 100 µg de triptorelina (sobre 1 hora) el 3-14% de la dosis administrada ya se ha eliminado por vía renal.

En pacientes con la función renal alterada, no es necesario el ajuste e individualización del tratamiento con la formulación de triptorelina depot, gracias a su marcada eliminación renal y

amplio rango terapéutico de la triptorelina como componente activo.

Biodisponibilidad:

En el Hombre:

La biodisponibilidad sistémica del componente activo triptorelina desde el depot intramuscular es del 38,3% durante los primeros 13 días. Como promedio, la nueva liberación es lineal al 0,92% de la dosis diaria. La biodisponibilidad después de la administración S.C. es del 69% de la disponibilidad I.M.

En la Mujer:

Transcurridos 27 días del ensayo, se puede detectar una media del 35,7% de la dosis aplicada, donde el 25,5% se libera durante los primeros 13 días, con una liberación posterior lineal media del 0,73% de la dosis.

En General:

El cálculo de los parámetros cinéticos dependientes de un modelo (t½, Kel, etc.) no es aplicable en presentaciones con una liberación prolongada del componente activo.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto

La siguiente información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

INSTRUCCIONES DE USO

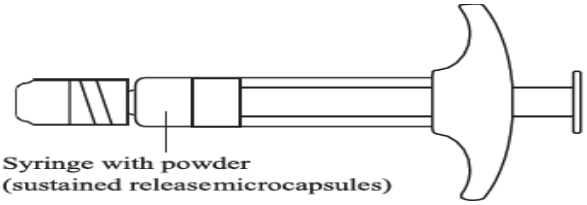
⚠ **Información importante:**

1. Guarde GONAPEPTYL® DEPOT en el embalaje dentro de la nevera.

a) Asegúrese de inyectar GONAPEPTYL® DEPOT en los 3 minutos posteriores a la reconstitución.

Descripción general de los componentes de GONAPEPTYL® DEPOT:

Aguja de inyección para inyección subcutánea 30 mm (1 ¼¨)

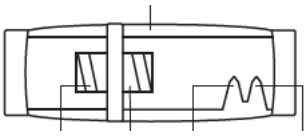


Jeringa con polvo

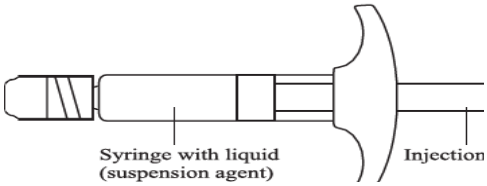
(microcápsulas de liberación sostenida)

Aguja de inyección para inyección intramuscular 40 mm (1 ½¨)

Conector



Roscas Indicador de ½ dosis Indicador de 2/3 dosis



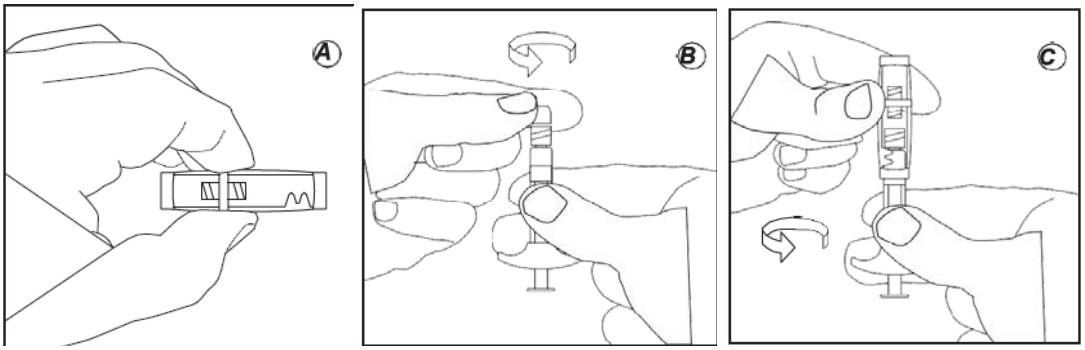
Jeringa con líquido vástago de la jeringa

(agente de suspensión)

1. Preparación

Para garantizar la correcta preparación de la suspensión, se deben seguir estrictamente las siguientes instrucciones:

A	B	C
• Sacar el envase de GONAPEPTYL® DEPOT de la nevera. • Abrir el paquete del conector y sacar el conector.	• Girar la tapa de la jeringa con polvo. Sostener la jeringa con la punta hacia arriba para evitar derramar polvo.	• Enroscar la jeringa con el polvo en una de las roscas del conector hasta que se detenga.
⚠**Asegúrese de no tocar los hilos del conector**	⚠**Asegúrese de no empujar el émbolo de inyección.**	⚠**Siempre conecte la jeringa con polvo al conector antes de conectar la jeringa con líquido.**



D

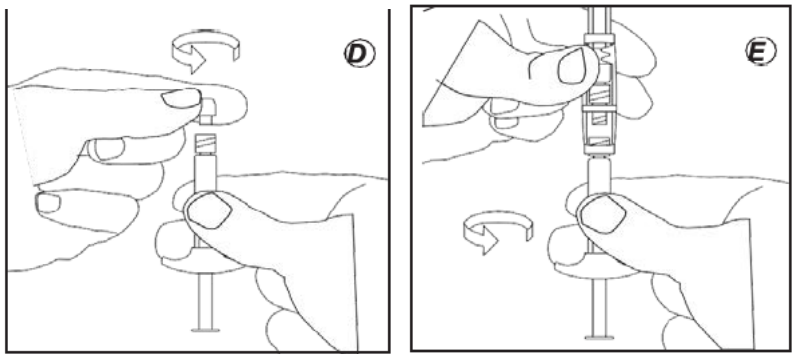
-Girar la tapa de la jeringa con el líquido. Sostener la jeringa con la punta hacia arriba para evitar derramar cualquier líquido.

E

-Enroscar la jeringa con el líquido en la otra rosca en el conector hasta que se detenga

CONTINÚA EN LA PÁGINA SIGUIENTE DAR VUELTA

⚠ **Asegúrese de no empujar el émbolo de inyección.**

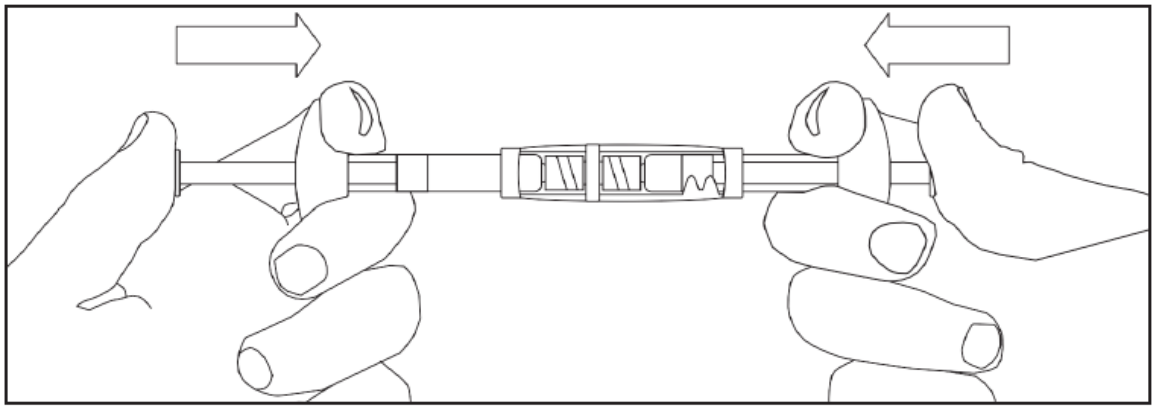


2. Reconstitución

Para mezclar la suspensión:

• Inyectar todo el líquido en la jeringa con el polvo.

• Empujar lentamente la suspensión hacia adelante y hacia atrás en las dos jeringas hasta que la suspensión sea de color blanco lechoso homogéneo a ligeramente amarillo. Tener cuidado para mantener las jeringas rectas; no las incline.



1/2 o 2/3 dosis para niños:

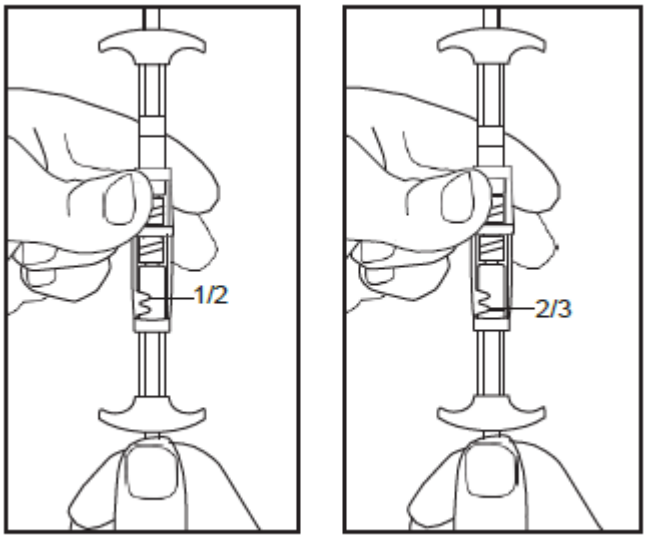
Usar los indicadores de dosis en el conector para medir 1/2 o 2/3 de dosis:

• Asegurarse de que la suspensión está en la jeringa conectada al lado del conector sin indicadores de dosis.

• Girar las jeringas a una posición vertical con la jeringa que contiene la suspensión en la parte superior.

• Esperar unos segundos para dejar que la espuma se separe.

• Tirar lentamente del émbolo de inyección de la jeringa vacía hacia abajo hasta que la suspensión alcance el indicador 1/2 o 2/3.



1/2 DOSIS 2/3 DOSIS

3. Inyección

• Desenroscar la jeringa con la suspensión lista para inyección del conector.

• Enroscar la aguja de inyección en la jeringa.

• Inyectar la suspensión en 3 minutos.

GONAPEPTYL® DEPOT es solo para un único uso y cualquier suspensión no utilizada deberá descartarse.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de julio de 2022**.**