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® DAILY (Triptorelina)
Forma farmacéutica:	Solución para inyección SC
Fortaleza:	0,1 mg
Presentación:	Estuche por 7 jeringas prellenadas de vidrio incoloro con 1 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	FERRING GMBH, Kiel, Alemania.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	1-FERRING GMBH, Kiel, Alemania. Producto terminado. 2- FERRING LÉCIVA, S.A., Vestec u Prahy, República Checa. Acondicionador secundario.
Número de Registro Sanitario:	M-19-057-L01
Fecha de Inscripción:	2 de agosto de 2019
Composición:	
Cada mL contiene:	
Triptorelina (eq. a 0,1 mg de acetato de triptorelina) Cloruro de sodio Ácido acético glacial Agua para inyección	0,0956 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 a 8 ºC. No congelar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Está indicado para la regulación por disminución y la prevención del aumento prematuro de LH (LH = Hormona Luteinizante, siglas en inglés) en mujeres sometidas a hiperestimulación ovárica controlada en Reproducción Asistida (ART).

En estudios clínicos, se ha utilizado en ciclos de estimulación urinaria y Recombinante de la Hormona Folículo Estimulante humana (FSH, siglas en inglés) y de la Gonadotropina Menopáusica Humana (HMG, siglas en inglés).

Contraindicaciones:

GONAPEPTYL® DAILY 0.1 mg/ml está contraindicado en:

Hipersensibilidad a triptorelina o cualquiera de los componentes del producto.

Hipersensibilidad a la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) u otro análogo de GnRH.

Embarazo y lactancia.

Precauciones:

Ver apartado “Advertencias especiales y precauciones de uso”.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

El tratamiento con agonistas de la GnRH puede reducir la densidad mineral ósea. Los datos preliminares en hombres sugieren que la terapia de combinación de un bisfosfonato con un agonista de la GnRH puede disminuir la pérdida de densidad mineral ósea. Se requiere precaución particular en pacientes con factores de riesgo de osteoporosis adicionales (por ejemplo, abuso crónico de alcohol, fumadores, tratamiento a largo plazo con fármacos que reducen la densidad mineral ósea, por ejemplo, anticonvulsivos o corticosteroides, osteoporosis familiar, desnutrición).

Reducción de la densidad mineral ósea

Se espera que el tratamiento con agonistas de la GnRH reduzca la densidad mineral ósea en un promedio de 1% por mes durante un período de tratamiento de seis meses. Una reducción del 10% en la densidad mineral ósea significa un riesgo de fracturas de dos a tres veces mayor.

Los datos actualmente disponibles muestran que, en la mayoría de las mujeres, la densidad mineral ósea vuelve a la normalidad después del cese del tratamiento.

No hay datos específicos para pacientes con osteoporosis existente o factores de riesgo de osteoporosis (por ejemplo, abuso crónico de alcohol, fumadores, tratamiento a largo plazo con medicamentos que reducen la densidad mineral ósea, por ejemplo, anticonvulsivos o corticosteroides, osteoporosis familiar, desnutrición, por ejemplo, anorexia nerviosa). Dado que una reducción en la densidad mineral ósea es particularmente perjudicial en estos pacientes, la terapia con triptorelina debe considerarse de forma individual y se debe considerar cuidadosamente si el beneficio supera los riesgos. Se deben considerar medidas adicionales para contrarrestar la reducción de la densidad mineral ósea.

El embarazo debe descartarse antes de comenzar el tratamiento.

En raras ocasiones, el tratamiento con agonistas de la GnRH ha revelado un adenoma gonadotrópico de células pituitarias hasta ahora no reconocido. Estos pacientes pueden tener apoplejía hipofisaria caracterizada por dolor de cabeza repentino, vómitos, visión borrosa y oftalmoplejía.

Los pacientes que se someten a tratamiento con agonistas de la GnRH, como la triptorelina, tienen un mayor riesgo de depresión grave. Los pacientes deben ser informados en consecuencia y tratados adecuadamente si se presentan síntomas.

Se reportaron cambios de humor. Los pacientes con depresión conocida deben controlarse de cerca durante el tratamiento.

La estimulación ovárica debe estar bajo estricto control médico.

En pacientes con insuficiencia renal o función hepática, la triptorelina tiene una vida media terminal de 7-8 horas en comparación con 3-5 horas en personas sanas. A pesar de esta exposición prolongada, se espera que, en el momento de la transferencia del embrión, la triptorelina ya no esté presente en la circulación.

Se debe tener especial cuidado en mujeres con signos y síntomas de condiciones alérgicas activas o con antecedentes conocidos de predisposición alérgica. En las mujeres con alergias graves no se recomienda el uso de GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml.

Para excluir el embarazo, las mujeres en edad fértil deben examinarse cuidadosamente antes del tratamiento.

La reproducción asistida se asocia con un mayor riesgo de embarazos múltiples, abortos espontáneos, embarazos ectópicos y malformaciones congénitas. Estos riesgos también existen con el uso de GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml como terapia adyuvante en la hiperestimulación ovárica controlada. El uso de GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml para la hiperestimulación ovárica controlada puede aumentar el riesgo de Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (OHSS, siglas en inglés) y quistes ováricos.

El número de folículos en maduración inducidos por el uso de análogos de la GnRH y gonadotropinas puede aumentar significativamente en unos pocos pacientes predispuestos, especialmente en el caso del síndrome de ovario poliquístico.

Al igual que con otros análogos de la GnRH, hay informes de la aparición del Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO) asociado con el uso combinado de triptorelina y gonadotropinas.

Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO):

El SHO es una enfermedad que difiere del agrandamiento no complicado de los ovarios. El SHO es un síndrome que se manifiesta con niveles de gravedad crecientes. Incluye aumento significativo de los ovarios, altos niveles de hormonas sexuales y aumento en permeabilidad vascular. Este último puede conducir a la acumulación de líquido en el peritoneo, pleura y raramente en las cavidades pericárdicas.

Los siguientes síntomas se pueden observar en casos graves de SHO: Dolor abdominal, abdomen distendido, agrandamiento ovárico grave, aumento de peso, disnea, oliguria y síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea. El examen clínico puede incluir hipovolemia, hemoconcentración, trastornos electrolíticos, ascitis, hemoperitoneo, derrames pleurales, hidrotórax, dificultad respiratoria aguda y tromboembolismo.

La respuesta ovárica excesiva al tratamiento con gonadotropina rara vez da como resultado SHO a menos que se use hCG para inducir la ovulación. Por lo tanto, en caso de hiperestimulación ovárica, es aconsejable no utilizar hCG e instruir al paciente a no tener relaciones sexuales durante al menos 4 días o utilizar anticonceptivos no hormonales. El SHO puede progresar rápidamente (entre 24 horas y varios días) y convertirse en un cuadro clínico grave. Por lo tanto, los pacientes deben controlarse durante al menos 2 semanas después de la administración de hCG

El SHO puede ser más grave y prolongado cuando la paciente queda embarazada. El SHO es más común después de que se detiene el tratamiento hormonal y alcanza su punto máximo alrededor de 7 a 10 días después del tratamiento. Normalmente, el SHO se resuelve espontáneamente cuando ocurre la menstruación.

Si se produce SHO grave, se debe interrumpir el tratamiento con gonadotropina, hospitalizar e iniciar un tratamiento especial consistente en reposo, administración intravenosa de electrolitos o coloides, y heparina, si aún no se ha realizado.

El SHO es más común en pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

El riesgo de SHO puede ser mayor cuando se usan agonistas de la GnRH en combinación con gonadotropinas que cuando se usan gonadotropinas solas.

Quistes ováricos

Durante la fase inicial del tratamiento con un agonista de la GnRH, pueden producirse quistes ováricos, que generalmente son quistes de retención asintomáticos.

GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml contiene sodio, pero menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis máxima.

Efectos indeseables:

Los eventos adversos (> 2%) informados en ensayos clínicos durante el tratamiento con GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml antes o durante la administración conjunta de gonadotropinas se muestran en la tabla a continuación.

Los eventos adversos más comunes fueron cefalea (27%), sangrado/manchado vaginal (24%), dolor abdominal (15%), inflamación del sitio de inyección (12%) y náuseas (10%).

Se pueden presentar sofocos e hiperhidrosis de leves a graves, pero generalmente no provocan la interrupción del tratamiento.

Al comenzar el tratamiento con GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml, la combinación con gonadotropinas puede inducir el síndrome de hiperestimulación ovárica. Puede producirse agrandamiento de los ovarios, disnea, dolor pélvico o abdominal (consulte Advertencias y precauciones). El sangrado genital, que incluye menorragia y metrorragia, puede ocurrir al inicio del tratamiento con GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml.

Con frecuencia (1%) los quistes ováricos pueden ocurrir durante la fase inicial del tratamiento con GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml.

Durante el tratamiento con triptorelina, algunos efectos secundarios mostraron un patrón general de reacciones hipoestrogénicas resultantes del bloqueo del eje pituitario / ovárico, como la hipertensión. Trastornos del sueño, dolor de cabeza, cambios de humor, sequedad vulvovaginal, dispareunia y disminución de la libido.

Durante el tratamiento con GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml, pueden producirse dolor en el pecho, espasmos musculares, artralgias, aumento de peso, náuseas, dolor abdominal, molestias abdominales, astenia y visión borrosa.

Se han notificado casos aislados de reacciones alérgicas localizadas o generalizadas después de la inyección de GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml.

Clasificación de órganos	**Muy común (> 1/10)**	**Común (> 1/100 a <1/10)**	**Ocasionalmente (1/1000 a <1/100)**	**Desconocido (La frecuencia no puede ser estimada con base en los datos disponibles)**
Infecciones e infestaciones		Infección del tracto respiratorio superior, Faringitis		
Trastornos del sistema inmunitario				Hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos			Cambios de humor, depresión	Trastornos del sueño, disminución de la libido
Enfermedades del sistema nervioso	Dolores de cabeza	Mareo		

Enfermedades de los ojos				Problemas con la vista, visión borrosa
Enfermedades vasculares		Sofocos		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Disnea
Enfermedades gastrointestinales	Dolor abdominal, Náuseas	Abdomen distendido, vómitos		Malestar abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Hiperhidrosis, Prurito, Erupción, Angioedema, Urticaria
Enfermedades musculoesqueléticas, del tejido conectivo y óseas		Dolor de espalda		Calambres musculares, Artralgia
Embarazo, parto y enfermedades perinatales		Aborto		
Enfermedades de los órganos sexuales y la glándula mamaria	Sangrado vaginal	Dolor pélvico, Síndrome de hiperestimulación ovárica, dismenorrea, quistes ováricos		Agrandamiento de ovarios, Menorragia, Metrorragia, Sequedad vulvovaginal, Dispareunia, Dolor de pecho
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Inflamación en el sitio de la inyección	Dolor/Reacción en el sitio de la inyección, Fatiga, Síntomas similares a la gripe		Astenia, enrojecimiento en el sitio de la inyección
Investigaciones				Aumento en el peso

Informe de sospecha de reacciones adversas

La notificación de sospechas de reacciones adversas después de la aprobación es de gran importancia. Permite el monitoreo continuo de la relación beneficio-riesgo del medicamento. Se alienta a los profesionales de la salud a reportar cualquier evento adverso sospechoso ante la Autoridad correspondiente.

Posología y modo de administración:

Dosificación

El tratamiento puede iniciarse en la fase folicular temprana (día 2 o 3 del ciclo menstrual) o en el medio de la fase lútea (día 21-23 del ciclo menstrual o 5-7 días antes del inicio esperado del período menstrual). Una hiperestimulación ovárica controlada con gonadotropinas debe iniciarse después de aproximadamente 2 a 4 semanas de tratamiento con GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml. La respuesta ovárica debe controlarse clínicamente (incluyendo ultrasonido de los ovarios únicamente o en combinación con la medición de los niveles de estradiol) y la dosis de gonadotropina debe ajustarse en consecuencia. Cuando se ha logrado un número adecuado de folículos de tamaño apropiado, debe suspenderse el tratamiento con GONAPEPTYL DAILY® 0,1 mg/ml y gonadotropinas para administrarse una inyección individual de HCG para inducir la maduración folicular final. Si no se ha confirmado la regulación descendente (“downregulation”) luego de 4 semanas (determinada mediante el nivel de estradiol o ultrasonido que documente un endometrio adelgazado) debe considerarse la discontinuación de GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml. La duración total del tratamiento suele ser de 4 a 7 semanas. Cuando se utiliza GONAPEPTYL DAILY® 0,1 mg/ml, debe administrarse un soporte de fase lútea. El soporte de fase lútea debe administrarse según las prácticas del Centro de Medicina Reproductiva.

Pacientes con insuficiencia hepática o función renal

No hay instrucciones de dosificación específicas para pacientes con insuficiencia renal o función hepática. Un estudio clínico ha demostrado que el riesgo de acumulación de triptorelina es bajo en pacientes con insuficiencia hepática y renal grave.

Niños y adolescentes

No existe un uso relevante de GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml en niños y adolescentes para la indicación de regulación por disminución y prevención del aumento prematuro de LH (LH = Hormona Luteinizante) en mujeres sometidas a hiperestimulación ovárica controlada en Reproducción asistida (ART).

Tipo de aplicación

El tratamiento con GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml solo debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la infertilidad. GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml se inyecta por vía subcutánea en la pared abdominal inferior una vez al día. Después de la primera dosis, el paciente debe estar bajo supervisión médica durante 30 minutos para asegurarse de que no ocurra ninguna reacción alérgica/pseudoalérgica después de la inyección. Las instalaciones para el tratamiento de tales reacciones deben estar disponibles de inmediato. Las inyecciones posteriores pueden ser realizadas por la propia paciente, siempre que conozca los signos y síntomas de hipersensibilidad, las consecuencias de dicha reacción y la necesidad de una intervención médica inmediata.

Para evitar la lipoatrofia, el sitio de inyección debe cambiarse.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Con GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml, no se han realizado estudios sobre las interacciones medicamentosas para esta indicación.

No se puede excluir la posibilidad de interacciones con otros medicamentos, incluidas las sustancias que liberan histamina.

Cuando la triptorelina se usa con medicamentos que afectan la secreción de gonadotropina hipofisaria, se debe controlar cuidadosamente el estado hormonal de las pacientes.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml no está indicado durante el embarazo. El embarazo debe descartarse antes del tratamiento de fertilidad.

Hasta el inicio de la menstruación, se deben usar anticonceptivos no hormonales durante la terapia. Si ocurre un embarazo, se debe interrumpir el tratamiento con triptorelina.

Cuando se usa triptorelina en el tratamiento de fertilidad, no hay evidencia clínica de una relación causal entre la triptorelina y cualquier anomalía en el desarrollo de oocitos, el embarazo o el resultado del embarazo.

Los datos muy limitados sobre la terapia con triptorelina durante el embarazo no indican un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (consulte la sección Preclínica y Seguridad) con base en los efectos farmacológicos, no se puede descartar un efecto nocivo en el embarazo y el niño.

Lactancia

GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml no está indicado durante la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, debido al perfil farmacológico de GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml, se espera un efecto nulo o insignificante en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sobredosis:

Una sobredosis puede conducir a una duración prolongada de la acción. En caso de sobredosis, suspenda el tratamiento con GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml (temporalmente).

Después de una sobredosis, no se observaron efectos secundarios.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: L02A E04

Grupo farmacoterapéutico: L-Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, L02- Terapia endocrina. L02A- Hormonas y agentes relacionados, L02AE- Análogos de la hormona liberadora de gonadotrofinas.

La triptorelina es un decapéptido sintético y un análogo de la hormona hipotalámica natural GnRH. La triptorelina tiene una acción de mayor duración que la GnRH natural y tiene un efecto bifásico en el nivel de la hipófisis. Después de un aumento súbito repentino inicial de los valores de LH y FSH (efecto "flare up” "), la LH y la FSH circulantes disminuyen debido a la desensibilización del receptor hipofisario de GnRH, lo que resulta en una marcada reducción en la producción de hormonas gonadales. La duración exacta de la acción de GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml no se ha determinado, pero la supresión hipofisaria persiste durante al menos 6 días después del final del tratamiento. Después de la interrupción de GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml, se espera una nueva caída en la LH circulante antes de que los valores iniciales de LH se alcancen nuevamente después de aproximadamente 2 semanas.

La regulación por la disminución inducida por GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml de la glándula pituitaria previene el aumento repentino de la LH y la ovulación prematura o la

luteinización folicular. La regulación por disminución con un agonista de la GnRH reduce la cantidad de ciclos de abortos y mejora la tasa de embarazo de los ciclos de ART (siglas en inglés).

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

Los datos farmacocinéticos sugieren que después de la administración subcutánea de GONAPEPTYL® DAILY 0,1 mg/ml, la biodisponibilidad sistémica de la triptorelina es ce Los estudios clínicos han demostrado que el riesgo de acumulación de triptorelina en pacientes con insuficiencia hepática y renal grave es bajo (es decir, una vida media de aproximadamente 8 horas en estos pacientes).

rcana al 100%. La vida media de eliminación de triptorelina es de aproximadamente 3-5 horas, es decir, la triptorelina se elimina en 24 horas y, por lo tanto, ya no está presente en el momento de la transferencia del embrión en la circulación. El metabolismo de péptidos y aminoácidos más pequeños ocurre principalmente en hígado y riñón. La triptorelina se excreta principalmente en la orina.

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

El producto no utilizado o el material de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos nacionales.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de julio de 2024.