

Gonapeptyl® Depot 3,75 mg acetato de triptorrelina

Forma farmacêutica e apresentações

Uma seringa pré-enzasada contendo 3,75 mg de acetato de triptorrelina (D-Trp6-LH-RH) encapsulada em um polímero biodegradável (microcápsulas de liberação controlada) e uma seringa contendo 1 ml de agente de suspensão, para a formação de suspensão injetável subcutânea ou intramuscular profunda. Cartuchos contendo 1 seringa com microcápsulas e 1 seringa com agente de suspensão.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição

Ingredientes ativos

Cada seringa com microcápsulas contém acetato de triptorrelina.

Ingredientes inativos

Cada seringa com microcápsulas contém poli (ácido glicólico, ácido láctico) e octanoato de propilenoglicol.

Cada seringa contendo 1 ml de agente de suspensão contém polissorbato 80, dextrana 70, cloreto de sódio, fosfato monossódico diidratado, solução de hidróxido de sódio 1 N e água para injetáveis.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

A triptorrelina é um análogo sintético do hormônio gonadorrelina.

Uma das ações da triptorrelina no organismo é a diminuição da produção de hormônios sexuais.

Cuidados de armazenamento

O produto deve ser mantido a uma temperatura entre 2°C e 8°C. Após a reconstituição da suspensão a mesma deve ser aplicada em, até no máximo, 3 minutos.

Prazo de validade

Três anos a partir da data de fabricação impressa no rótulo e no cartucho do produto, nas condições de armazenamento mencionadas acima.

A data de vencimento refere-se ao último dia do mês do vencimento que está impresso no rótulo e no cartucho do produto.

"NÃO TOME MEDICAMENTOS FORA DO PRAZO DE VALIDADE. PODE SER PREJUDICIAL À SUA SAÚDE".

Gravidez e lactação

Em testes com animais, nenhum efeito capaz de produzir dano ao embrião ou feto foi detectado. Em humanos, há insuficientes experiências. Portanto, a gravidez deve ser excluída antes de se iniciar a terapia. A lactação deve ser descontinuada antes e durante a administração de Gonapeptyl® Depot.

"INFORME SEU MÉDICO A OCORRÊNCIA DE GRAVIDEZ NA VIGÊNCIA DO TRATAMENTO OU APÓS SEU TÉRMINO".

"INFORMAR AO MÉDICO SE ESTÁ AMAMENTANDO".

Cuidados de administração

Siga sempre a orientação de seu médico respeitando sempre os horários, as doses e a duração de tratamento.

Tenha atenção especial ao utilizar Gonapeptyl® Depot nos seguintes casos:

No homem:

- Caso você tenha dores nos ossos ou dificuldade em urinar.
- Caso você tenha tumor secundário espinhal ou do trato urinário

Entre em contato com o seu médico caso algum dos sintomas da doença piorar.

Na mulher:

- Caso você tenha sangramento no meio do ciclo durante o tratamento (exceto no primeiro mês).
- Caso você tenha risco aumentado de perda óssea.

O tratamento com Gonapeptyl® Depot por vários meses pode levar a perda óssea. Portanto, a terapia não deverá exceder a duração de 6 meses. Após o término do tratamento a perda óssea é normalmente reversível dentro de 6 a 9 meses. Cuidados em particular são aconselhados aos pacientes com fatores de risco adicionais para osteoporose.

Durante o tratamento:

- Métodos não hormonais de contracepção (como por exemplo a camisinha) deverão ser utilizados durante o primeiro mês após a primeira injeção e até quatro semanas após a última injeção, até o retorno da menstruação.
- A sua menstruação será interrompida durante o tratamento. Assim que o tratamento terminar, sua menstruação irá retornar dentro de 7 a 12 semanas após a última injeção.
- Caso a sua menstruação persista durante o tratamento, informe ao seu médico.

Na criança:

- O tratamento deve ser iniciado em meninas antes dos 9 anos e meninos antes dos 10 anos.

Após o término da terapia, ocorrerá o desenvolvimento das características de puberdade. Na maioria das meninas, a menstruação iniciar-se-á em torno de um ano após o término do tratamento, na maioria dos casos a menstruação é regular.

Interrupção do tratamento

O tratamento com Gonapeptyl® Depot poderá ser interrompido apenas sob orientação médica.

“NÃO INTERROMPER O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO”.

Reações adversas

Geral (para homens, mulheres e crianças):

Muito comum (mais do que 1 em 10 pacientes tratados): vermelhidão, dor óssea, diminuição da libido.

Comum (entre 1 e 10 em 100 pacientes tratados): dor no local da injeção, reação no local da injeção, hipersensibilidade (coceira, vermelhidão, febre). Cansaço, distúrbios do sono, humor depressivo, irritabilidade, dor muscular e nas articulações e náusea.

Não comum (entre 1 e 10 em 1000 pacientes tratados): valores elevados de algumas enzimas do sangue, reação alérgica severa generalizada, como por exemplo reação anafilática. Caso você tenha inchaço da face, lábios, boca ou garganta com dificuldade para respirar ou engolir, procure o seu médico imediatamente ou vá ao posto de saúde ou hospital mais próximo.

Nos homens:

O aumento inicial transitório da testosterona no sangue tem, em alguns pacientes, sido

associado a uma temporária agravação dos sintomas da doença (por exemplo: obstrução urinária, dores ósseas devido a metástases, compressão da espinha dorsal, fadiga muscular, edema linfático das pernas, fraqueza e formigamento dos pés e mãos).

Muito comum: impotência e dor ao urinar.

Comum: aumento da sudorese, dores de cabeça e aumento das mamas.

Não comum: atrofia testicular, aumento da pressão sanguínea, perda do apetite, boca seca, dor abdominal, agravação de asma, alteração no peso, desordens tromboembólicas, redução da barba e do cabelo.

Nas mulheres:

Muito comum: aumento da sudorese, sangramento ou secreção vaginal e/ou coito dolorido ou com dificuldades, dores de cabeça e alteração do humor.

Incomum: distúrbios visuais, formigamento, dor nas costas e aumento do colesterol.

Outras reações adversas possíveis são: alteração na estrutura óssea e alterações no peso.

Nas crianças:

Incomum: sangramento genital, náusea, vômito e reação anafilática.

Alterações no crescimento ósseo e perda de cabelo foram esporadicamente relatadas.

Alguns casos de epifisiólise (separação da epífise proximal do fêmur) foram reportados durante o tratamento com triptorrelina.

Reações alérgicas podem acometer tanto homens quanto mulheres e crianças, faça o teste subcutâneo antes da aplicação.

Em geral os efeitos colaterais desaparecem após o término do tratamento.

“INFORME SEU MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES DESAGRADÁVEIS”.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”.

Ingestão concomitante com outras substâncias:

Durante o tratamento não devem ser administrados medicamentos contendo estrógeno.

Gonapeptyl[®] Depot deve ser utilizado com cautela caso seja administrado concomitantemente com drogas que afetam a secreção de gonadotropina pela hipófise.

Contraindicações e precauções

Informe ao médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Você não deve utilizar Gonapeptyl[®] Depot nos seguintes casos:

- Caso você seja alérgico(a) à triptorrelina ou a qualquer dos componentes da fórmula de Gonapeptyl Depot[®].
- Caso você seja alérgico(a) a hormônios liberadores de gonadotropina (GnRH) ou a qualquer análogo de GnRH.

Nos homens:

- Caso você tenha carcinoma de próstata hormônio independente
- Como tratamento único de pacientes com câncer de próstata com compressão da

medula espinhal ou evidência de metástase espinhal.

- Após castração cirúrgica, pois nesta condição Gonapeptyl[®] Depot não induz decréscimo no nível de testosterona.

Nas mulheres:

- Caso você tenha osteoporose com manifestação clínica ou risco de osteoporose (por exemplo redução da densidade óssea).

- Caso você esteja grávida ou amamentando.

Nas crianças:

- Caso você tenha tumor cerebral progressivo.

"NÃO DEVE SER USADO DURANTE A GRAVIDEZ E A LACTAÇÃO".

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE".

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características

Propriedades farmacodinâmicas

A triptorrelina, ingrediente ativo de Gonapeptyl[®] Depot, é um análogo sintético do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH).

O GnRH é um decapeptídeo que é sintetizado pelo hipotálamo e regula a biossíntese e libera as gonadotropinas LH e FSH pela pituitária. A injeção de Gonapeptyl[®] Depot inicialmente resulta em uma estimulação da liberação de LH e FSH pela hipófise. Depois de prolongada estimulação a hipófise torna-se refratária, a liberação de gonadotropinas decresce, resultando na diminuição dos esteroides sexuais para níveis menopausais ou de castração. Esses efeitos são reversíveis.

Nas mulheres, findo o tratamento, a função ovariana é recuperada. A ovulação e a menstruação se restabelecem em aproximadamente 58 e 70 dias respectivamente, após o término da terapia.

Propriedades farmacocinéticas

Testes farmacocinéticos foram realizados em mulheres com endometriose confirmada ou com mioma uterino; em pacientes homens com carcinoma de próstata e homens sadios voluntários. Depois de aplicações I.M. e S.C. de Gonapeptyl[®] Depot, é registrado um rápido aumento na concentração de triptorrelina no plasma, com pico máximo nas primeiras horas. Então a concentração de triptorrelina decai notadamente dentro de 24 horas. No quarto dia o valor atinge o segundo pico máximo, caindo abaixo do limite de detecção em uma biexponencial após 44 dias. Depois da injeção S.C. o aumento de triptorrelina é mais gradual e em concentrações um tanto quanto menores do que aquelas após injeção I.M.. Depois de injeções subsequentes S.C., o declínio da concentração de triptorrelina torna-se longo, com valores caindo abaixo do limite de detecção, após 65 dias.

Biodisponibilidade:

Homens: A biodisponibilidade sistemática do componente ativo, triptorrelina, a partir de um Depot intramuscular é 38,3% nos primeiros 13 dias. A liberação adicional é linear de 0,92% da dose diária em média. A biodisponibilidade após aplicação S.C. é 69% em relação à disponibilidade I.M..

Mulheres: Após 27 dias de teste, 35,7% da dose aplicada pôde ser detectada em média, com 25,5% sendo liberada nos primeiros 13 dias e a liberação adicional sendo

linear a 0,73% da dose diária em média.

Geral: Cálculos dos parâmetros cinéticos modo-dependente ($t_{1/2}$, K_{el} , etc.) não são aplicáveis em apresentações com uma liberação prolongada do componente ativo tão acentuada.

Durante o tratamento com Gonapeptyl® Depot por um período acima de 6 meses e uma administração a cada 28 dias, não houve evidências de acúmulo de triptorrelina em ambos modos de administração. Os valores de triptorrelina plasmática, relacionados à aplicação anterior, diminuíram para aproximadamente 100 pg/ml antes da próxima aplicação I.M. ou S.C., (valores médios) e isto leva-nos a assumir que a proporção de triptorrelina, não disponível sistemicamente, é metabolizada no local da injeção, por exemplo por macrófagos.

Indicações

Homens: Tratamento do carcinoma de próstata hormônio dependente avançado. Diagnóstico de sensibilidade a hormônio de um carcinoma prostático para se avaliar a necessidade de um hormônio supressor.

Mulheres: Miomas uterinos sintomáticos, quando a supressão da hormoniogênese ovariana é uma medida pré-operatória para reduzir o tamanho individual dos miomas antes de programar a enucleação do mioma ou a histerectomia.

Endometrioses sintomáticas confirmadas por laparoscopia, quando a supressão da hormoniogênese ovariana está indicada e, uma extensa terapia cirúrgica, não é a primeira indicação.

Crianças: Puberdade precoce, em meninas antes dos 9 anos, e meninos antes dos 10 anos.

Contraindicações

Gonapeptyl® Depot não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Conhecida hipersensibilidade a triptorrelina ou a qualquer dos componentes da fórmula de Gonapeptyl Depot®.
- Conhecida hipersensibilidade a hormônios liberadores de gonadotropina (GnRH) ou a qualquer análogo de GnRH.

Nos homens:

- Pacientes com carcinoma de próstata hormônio independente.
- Como tratamento único de pacientes com câncer de próstata com compressão da medula espinhal ou evidência de metástase espinhal.
- Após orquiectomia (em caso de castração cirúrgica), pois Gonapeptyl® Depot não induz decréscimo do nível de testosterona.

Nas mulheres:

- Osteoporose com manifestação clínica ou risco de osteoporose (por exemplo redução da densidade óssea).
- Gravidez ou lactação

Nas crianças:

- Tumor cerebral progressivo.

Precauções e advertências

O monitoramento da terapia deve ser realizado através da determinação dos níveis séricos dos esteróides sexuais

No homem: O aumento inicial transitório da testosterona sérica tem sido, em alguns pacientes, associado a uma temporária agravação dos sintomas da doença (por exemplo obstrução urinária, dores ósseas devido a metástases, compressão da espinha

dorsal, fadiga muscular, e edema linfático das pernas). O paciente deve ser orientado a consultar um médico, caso qualquer destes sintomas se agravem. Por este motivo, a utilização de Gonapeptyl[®] Depot deve ser cuidadosamente avaliada em pacientes com sinais premonitórios de compressão medular e a vigilância médica deve ser frequente nas primeiras semanas de tratamento, especialmente em pacientes com obstruções do trato urinário devido a metástases e/ou em pacientes com metástases espinal.

Na fase inicial da terapia, deve-se considerar a administração suplementar de um agente anti-andrógeno apropriado como um meio de diminuir o aumento inicial de testosterona e a exacerbação da sintomatologia clínica.

O sucesso da terapia (remissão, estabilização da doença) depende do monitoramento por exames clínicos regulares (ultra-sonografia, raio-x, escanografia do esqueleto), pelo teste de antígeno prostático específico (PSA) e testosterona. Os níveis de testosterona não devem exceder 1 ng/ml. Gonapeptyl[®] Depot deve ser continuado desde que a doença seja hormônio dependente.

Na mulher: Gonapeptyl[®] Depot somente deve ser administrado após diagnóstico cuidadoso de endometriose, por exemplo, por laparoscopia. As mulheres potencialmente férteis devem ser cuidadosamente examinadas antes do tratamento para excluir a possibilidade de gravidez. Métodos não hormonais de contracepção devem ser empregados, durante o primeiro mês após a primeira injeção e até quatro semanas após a última injeção, até o retorno da menstruação ou até ser estabelecido outro método contraceptivo. Mulheres não devem usar preparações contendo estrógeno durante a terapia.

A menstruação será interrompida durante o tratamento. O sangramento no meio do ciclo durante o tratamento é anormal (exceto no primeiro mês) e, portanto, deve ser feita a mensuração do nível de estrogênio. O nível de estrogênio deve ser inferior a 50 pg/ml. Deve-se verificar a existência de possíveis lesões orgânicas associadas. Assim que o tratamento terminar, a função ovariana será recuperada, portanto a menstruação irá retornar dentro de 7 a 12 semanas após a última injeção.

Durante o tratamento do mioma uterino, os tamanhos do útero e do mioma devem ser medidos regularmente por ultra-sonografia. Rápida redução não proporcional do volume uterino em comparação com o do mioma tem, em poucos casos, causado sangramentos e infecção. Uma vez que os ciclos menstruais devem parar durante o tratamento com Gonapeptyl[®] Depot, a paciente deve ser instruída a notificar o seu médico caso menstruações regulares persistam.

Reações alérgicas e anafiláticas têm sido relatadas em adultos e crianças, incluindo tanto reações locais como sintomas sistêmicos. É recomendável testar a sensibilidade do paciente antes do início da administração da medicação.

A duração do tratamento depende do grau inicial de severidade da endometriose e da evolução de suas manifestações clínicas (funcional e anatômica) e da evolução do volume dos miomas uterinos, determinados por ultra-sonografia durante o tratamento.

O resultado máximo alcançado é atingido após 3 a 4 injeções.

A terapia com Gonapeptyl[®] Depot não deve exceder a duração de 6 meses devido a possibilidade de afetar a densidade óssea. Após a finalização do tratamento, a perda óssea normalmente é revertida dentro de 6 a 9 meses. Atenção especial é aconselhada para pacientes com fatores de risco adicionais de osteoporose.

Na criança: O tratamento deve ser interrompido se for atingida a maturação óssea maior do que 12 anos de idade em meninas e 13 anos de idade em meninos.

Após o término da terapia, ocorrerá o desenvolvimento das características de puberdade. Informações sobre fertilidade futura, ainda são limitadas. Na maioria das meninas a menstruação terá início em média um ano após o final da terapia, e na

maioria dos casos é regular.

Deve-se excluir pseudopuberdade precoce (tumor adrenal ou gonadal ou hiperplasia) e puberdade precoce independente de gonadotropina (testotoxicose, hiperplasia das células de Leydig).

Após o término do tratamento com GnRH, pode-se verificar a epífise femoral.

Uma possível teoria é que as baixas concentrações de estrogênio durante o tratamento com agonistas de GnRH enfraquecem a placa epifisária. O aumento na velocidade de crescimento após a interrupção do tratamento resulta na redução da força necessária para o deslocamento da epífise.

Alergia e reações anafiláticas foram reportadas em adultos e crianças, incluindo tanto reações locais como sintomas sistêmicos. Foi reportada uma incidência mais elevada em crianças.

Geral: Deve-se ter cautela quando a triptorrelina é co-administrada com drogas que afetam a secreção de gonadotropina pela hipófise e deve ser realizada a supervisão do nível hormonal do paciente.

Interações medicamentosas

Durante o tratamento não deve ser administrado medicamentos contendo estrógeno.

Reações adversas/colaterais e alterações de exames médicos

Geral (para homens, mulheres e crianças):

Muito comum (mais do que 1 em 10 pacientes tratados): hiperemia, dor óssea, diminuição da libido.

Comum (entre 1 e 10 em 100 pacientes tratados): dor no local da injeção, reação no local da injeção, hipersensibilidade (prurido, hiperemia, febre), cansaço, distúrbios do sono, humor depressivo, irritabilidade, mialgia e artralgia e náusea.

Não comum (entre 1 e 10 em 1000 pacientes tratados): valores elevados de algumas enzimas sanguíneas (LDH, gamaGT, SGOT, SGPT), reação anafilática.

Nos homens:

O aumento inicial transitório da testosterona no sangue tem, em alguns pacientes, sido associada a uma temporária agravação dos sintomas da doença (por exemplo: obstrução urinária, dores ósseas devido a metástases, compressão da espinha dorsal, fadiga muscular, edema linfático das pernas, fraqueza e parestesia dos pés e mãos).

Muito comum: impotência e disúria.

Comum: aumento da sudorese, cefaleia e hipertrofia das mamas.

Não comum: atrofia testicular, hipertensão, perda do apetite, boca seca, dor abdominal, agravação de asma, alteração no peso, tromboembolismo, redução da barba e do cabelo.

Nas mulheres:

Muito comum: aumento da sudorese, sangramento ou secreção vaginal e/ou dispareunia, cefaleia e alteração do humor.

Incomum: distúrbios visuais, parestesia, dor nas costas e aumento do colesterol.

Outras reações adversas possíveis são: alteração na estrutura óssea e alterações no peso.

Nas crianças:

Incomum: sangramento genital, náusea, vômito e reação anafilática.

Alterações no crescimento ósseo e alopecia foram relatados esporadicamente.

Alguns casos de epifisiólise foram reportados durante o tratamento com triptorrelina.

Reações alérgicas podem acometer tanto homens quanto mulheres e crianças,

faça o teste subcutâneo antes da aplicação.

Em geral os efeitos colaterais desaparecem após o término do tratamento.

Posologia

Como indicado abaixo, a dose apropriada deve ser injetada até 3 minutos após a reconstituição ou por via subcutânea (por exemplo: na pele do abdômen, nas nádegas ou coxa), ou por via intramuscular. O local da injeção deve ser mudado.

Homens: Terapia do carcinoma de próstata: uma injeção a cada 28 dias. É importante que o ciclo de 4 semanas seja observado.

Como diagnóstico: pode ser determinado, geralmente, após 3 meses de tratamento se o câncer prostático é andrógeno dependente ou não. Caso seja, a administração deve ser continuada.

O tratamento com Gonapeptyl[®] Depot é normalmente uma terapia de longa duração.

Mulheres: Mioma uterino e endometriose: uma injeção a cada 28 dias. O tratamento deve ser iniciado no 5º dia do ciclo.

Em vista do possível efeito sobre a densidade óssea, a terapia não deve exceder um período de 6 meses.

Crianças: Puberdade precoce: uma injeção I.M. ou S.C. de no mínimo 50 mcg/kg a cada 4 semanas.

O tratamento deve ser interrompido caso seja atingida a maturação óssea maior que 12 anos de idade em meninas e maior que 13 anos em meninos.

Gerais: Até onde se sabe, não é necessário reduzir a dose ou alongar o intervalo entre as mesmas em pacientes com função renal prejudicada.

Não é necessário ajustar a dose para pacientes idosos.

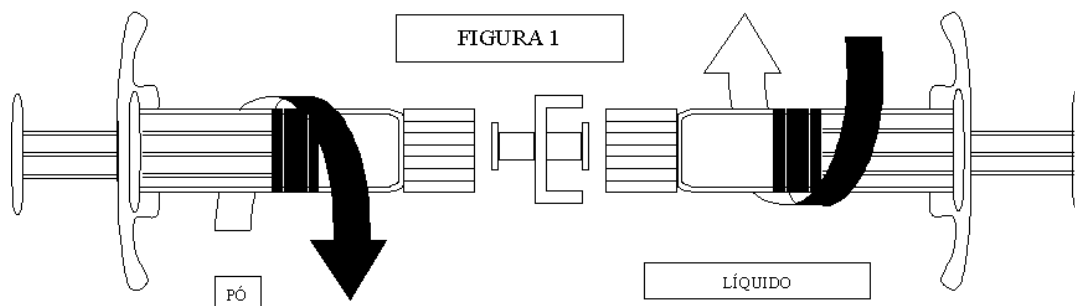
Modo de preparação

Preparação das seringas

Instruções de como preparar a suspensão de microcápsulas de liberação controlada de Gonapeptyl[®] Depot.

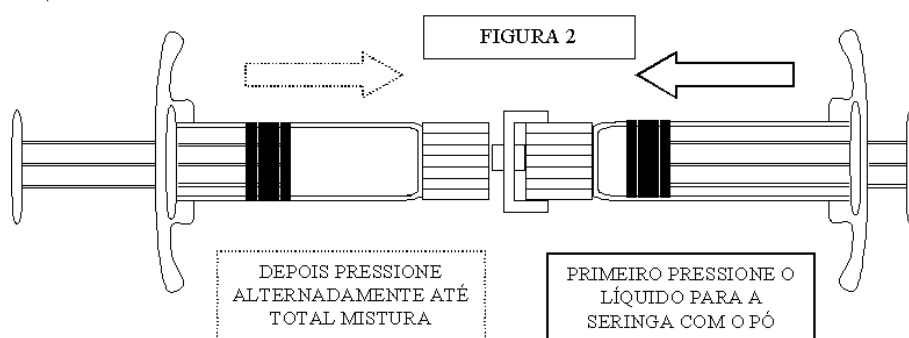
Uma vez que o sucesso do tratamento depende da preparação correta da suspensão, as instruções abaixo devem ser seguidas integralmente.

- Retire a caixa de Gonapeptyl[®] Depot do refrigerador;
- Remova a tampa da seringa descartável contendo as microcápsulas de liberação controlada;
- Abra a embalagem do conector sem removê-lo;
- Atarraxe a seringa contendo as microcápsulas de liberação controlada, ao conector que ainda se encontra na embalagem, em seguida remova a embalagem;
- Atarraxe a seringa contendo o agente de suspensão do lado “livre” do conector e assegure-se de que esteja ajustado firmemente.



Formando a suspensão

- Force o êmbolo da seringa contendo o líquido para dentro da seringa que contém as microcápsulas de liberação controlada. Depois force o composto a voltar novamente para a outra seringa. Não execute os primeiros dois ou três movimentos até o fim do trajeto dos êmbolos.
- O composto com a suspensão deve ser movido cuidadosamente para trás e para frente entre as duas seringas por cerca de 10 vezes até que seja obtida uma suspensão leitosa homogênea. Durante a preparação da suspensão, pode ser formada uma espuma; toda a espuma deve ser dissolvida ou removida da seringa antes da injeção.



Injeção

- Remova o conector junto com a seringa vazia.
- Coloque a agulha de injeção na seringa com a suspensão pronta de acordo com a prescrição médica: agulha mais fina para via S.C. ou agulha mais grossa para via I.M.
- Injete imediatamente via subcutânea ou intramuscular profunda.

Superdosagem

Devido ao amplo âmbito terapêutico do agente ativo triptorrelina, não são esperadas superdoses e intoxicação. Em um evento de intoxicação, pouco provável, este deve ser sintomaticamente tratado.

Pacientes idosos

Não é necessário ajustar a dose para pacientes idosos.

Cuidados de armazenamento

O produto deve ser mantido a uma temperatura entre 2°C a 8°C. Após a reconstituição

da suspensão a mesma deve ser aplicada em até, no máximo, 3 minutos.

Lote, data de fabricação e validade: vide cartucho

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. M.S.: 1.2876.0009

Farmacêutico Responsável: Helena Satie Komatsu

CRF/SP: 19.714

Fabricado por: Ferring GmbH

Wittland 11 - D-24109 – Kiel, Alemanha.

Embalado por: Ferring International Center SA – FICSA

Chemin de la Vergognausaz, 1162 St. Prex, Suíça

Importado e distribuído por: Laboratórios Ferring Ltda.

Praça São Marcos, 624

05455-050 - São Paulo - SP

CNPJ: 74.232.034/0001-48

SAC: 0800-7724656

