

APROVADO EM 02-02-2006 INFARMED

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Lucrin Depot 7,5 mg/2 ml, pó e veículo para suspensão injectável Acetato de Leuprorrelina

Leia atentamente este folheto antes de utilizar o medicamento.

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.

Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

NOME DO MEDICAMENTO

Lucrin Depot 7,5 mg/2 ml

Acetato de Leuprorrelina, pó e veículo para suspensão injectável

Kit Unidose para administração mensal,

COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

O frasco unidose contém 7,5 mg de Acetato de Leuprorrelina

A ampola de veículo contém 2 ml de veículo

FORMA FARMACÊUTICA E RESPECTIVO CONTEÚDO

Pó e veículo para suspensão injectável.

Kit unidose contendo frasco, ampola de veículo, seringa e agulha.

CATEGORIA FÁRMACO-TERAPÊUTICA

Grupo Farmacoterapêutico: 16.2.1.4 Análogos da hormona libertadora da gonadotropina.

Código ATC: L02AE02

TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

ABBOTT LABORATÓRIOS, LDA.

APROVADO EM 02-02-2006 INFARMED

Rua Cidade de Córdoba, 1-A, Alfragide
2610-038 Amadora

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Carcinoma da Próstata: Lucrin Depot é indicado no tratamento paliativo do carcinoma da próstata avançado. Constitui um tratamento alternativo do carcinoma da próstata quando a orquiectomia ou a administração de estrogénios é contra-indicada ou inaceitável para o doente. Em ensaios clínicos, a segurança e eficácia de Lucrin Depot não difere da verificada com a injeção subcutânea diária.

CONTRA-INDICAÇÕES

- Lucrin Depot está contra-indicado nos doentes com hipersensibilidade ao Acetato de Leuprorrelina ou a qualquer dos excipientes.
- Com a formulação mensal de Acetato de Leuprorrelina depot, foram descritos casos isolados de anafilaxia.
- É também contra-indicado nas mulheres grávidas ou que possam engravidar durante o período de tratamento.
- Não deve ser administrado a doentes com hemorragia vaginal não diagnosticada.

EFEITOS SECUNDÁRIOS

Na maioria dos doentes, os níveis de testosterona subiram acima dos níveis iniciais durante a primeira semana, descendo depois para os níveis iniciais ou inferiores no final da segunda semana de tratamento.

A potencial exacerbação dos sinais e sintomas, durante as primeiras semanas de tratamento é uma preocupação nos doentes com metástases vertebrais e/ou obstrução do tracto urinário ou hematuria, os quais, em caso de agravamento, podem conduzir a problemas neurológicos, tais como fraqueza temporária e/ou parestesia dos membros inferiores ou agravamento dos sintomas urinários (ver Precauções especiais de utilização).

É frequentemente difícil avaliar a causa das reacções adversas em doentes com carcinoma da próstata e metástases. São excluídas as reacções adversas não relacionadas com o fármaco.

Num ensaio clínico efectuado com Lucrin Depot em 56 doentes foram descritas, em 5% ou mais dos casos, as seguintes reacções como tendo possível ou provável relação com o fármaco:

edema (7), náuseas/vómitos (3), diminuição do tamanho testicular* (3), rubores e suores* (33), impotência* (3), dor generalizada (4), dispneia (3), astenia (3), (*) Efeitos fisiológicos da diminuição da testosterona

Neste mesmo estudo, foram descritas as seguintes reacções adversas em menos de 5% dos doentes tratados com Lucrin Depot: angina; arritmia cardíaca, anorexia, diarreia, ginecomastia, diminuição da libido, atralgia, mialgia, parestesia, insónias, hemoptise, dermatite, reacções dermatológicas, crescimento piloso, disúria, frequência/urgência, hematúria, dor testicular, diabetes, febre/arrepios, nódulos na garganta, cálcio e ácido úrico aumentados, aumento de peso.

Vigilância pós-comercialização

Durante a vigilância pós-comercialização foram descritas reacções adversas com esta e outras formulações de Acetato de Leuprorrelina.

Estas reacções foram descritas voluntariamente por uma população com um grau de exposição desconhecido. Por conseguinte, não é possível estimar a real incidência das reacções adversas ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao Acetato de Leuprorrelina. Apresenta-se a seguir informação sobre a frequência das reacções descritas com o Acetato de Leuprorrelina entre 01 de Agosto de 2002 e 31 de Julho de 2004.

Reacções Raras

Reacções no local da injeção.

Reacções Muito raras

Astenia, edema, arrepios, febre, edema do osso temporal, sede, icterícia, inflamação, insuficiência cardíaca (congestiva), enfarte do miocárdio, taquicardia, arritmia, angina de peito, bradicardia, sopro, náusea, vômito, diarreia, distensão abdominal, obstipação, boca seca, disfagia, úlcera duodenal, hemorragia gastrointestinal, distúrbios gastrointestinais, úlcera péptica, pólipos rectais, alteração no paladar, alteração na função hepática, alteração nos testes da função hepática, trombocitopenia, neutropenia, aumento da razão ureia/creatinina, aumento dos níveis séricos de creatinina, aumento dos níveis séricos de ureia, aumento do tempo de protrombina, aumento dos níveis séricos de cálcio, aumento do tempo parcial de tromboplastina, diminuição dos níveis séricos de potássio, bócio, diabetes *Mellitus*, hiperglicémia, aumento do apetite, desidratação, hipercolesterolemia, hipertrigliceridémia, hiperlipidémia, hiperfosfatémia, hipoglicémia, hipoproteinémia, aumento dos níveis séricos de ácido úrico, aumento dos níveis séricos de bilirrubina, anemia, mialgia, disfunção articular, tenosinovite, espondilite anquilosante, atralgias, paralisia, fibrose pélvica, fractura espinal, cefaleias, tonturas, parestesia, neuropatia periférica, síncope, alterações de memória, acidente vascular cerebral, perturbações neuromusculares, hipoestesia, entorpecimento, acidente isquémico transitório, depressão, ansiedade, insónia, alteração de humor, diminuição da libido, letargia, ideação suicida, alucinações, nervosismo, alterações do sono, suicídio, aumento da libido, tonturas, dispneia, problemas respiratórias, tosse, derrame pleural, embolia pulmonar, fibrose pulmonar, epistaxis, hemoptise, ruído pulmonar, infiltração pulmonar, infecções do tracto urinário, faringite, pneumonia, sinusite, infecção, rash, urticária, alopecia, prurido, dermatite, hemorragia subcutânea, reacções cutâneas locais, equimose, melanoma maligno, reacção de fotossensibilidade, nódulo subcutâneo, pele seca, crescimento capilar anormal, descoloração da pele, alterações oftalmológicas,

visão turva, visão anormal, ambliopia, olhos secos, zumbidos, alterações auditivas, carcinoma do ouvido, anomalias urinárias, hematuria, incontinência urinária, agravamento da frequência urinária, retenção urinária, espasmos da bexiga, urgência urinária, reacções de anafilaxia, ginecomastia, hemorragia vaginal, dor pélvica, tensão mamária, dor testicular, dor mamária, alterações menstruais, edema do pénis, alterações penianas, atrofia testicular, hipertensão, hipotensão, linfedema, flebite, trombose e veias varicosas.

Assim como para outros fármacos desta classe farmacoterapêutica, foram descritos casos muito raros de apoplexia da hipófise em doentes com adenoma da hipófise após início do tratamento.

INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS

Não foi efectuado nenhum estudo de farmacocinética para avaliação das interacções medicamentosas com o Lucrin Depot 7,5 mg. Dado que o Acetato de Leuprorrelina é um péptido que é essencialmente degradado por peptidase e não pelas enzimas do citocromo P₄₅₀, como referido em estudos específicos e porque o fármaco tem uma ligação às proteínas plasmáticas de apenas cerca de 46%, não se espera que ocorram interacções medicamentosas.

PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO

Durante as primeiras semanas de tratamento com Acetato de Leuprorrelina depot pode observar-se ocasionalmente agravamento transitório dos sintomas ou ocorrência de sinais ou sintomas adicionais de carcinoma da próstata. Um pequeno número de doentes pode experimentar um aumento temporário de atalgia, que pode ser tratada sintomaticamente.

Como acontece com outros análogos LH-RH, observaram-se casos isolados de obstrução da uretra e compressão da medula espinal, que podem contribuir para paralisia, com ou sem complicações fatais. Nos doentes de risco, o médico assistente pode considerar iniciar o tratamento com uma injeção diária de Lucrin Depot (Acetato de Leuprorrelina) durante as primeiras duas semanas para facilitar a suspensão do tratamento, se for considerado necessário.

Doentes com lesões vertebrais metastáticas e/ou obstrução do tracto urinário devem ser cuidadosamente observados durante as primeiras semanas de tratamento.

Testes Laboratoriais

A resposta ao Acetato de Leuprorrelina deve ser monitorizada por medição dos níveis séricos de testosterona, assim como do antigénio específico da próstata. Na maioria dos doentes os níveis de testosterona aumentaram durante a primeira semana de tratamento, baixando depois para os níveis iniciais ou mesmo inferiores, no final da segunda

APROVADO EM 02-02-2006 INFARMED

semana de tratamento. Os níveis de castração foram atingidos em 2 a 4 semanas. Estes níveis são mantidos enquanto dura a administração do produto.

EFEITOS EM GRÁVIDAS, LACTENTES, CRIANÇAS, IDOSOS E DOENTES COM PATOLOGIAS ESPECIAIS

O uso seguro do Acetato de Leuprorrelina durante a gravidez não foi estabelecido clinicamente. Antes de iniciar o tratamento com Acetato de Leuprorrelina deverá excluir-se a hipótese de gravidez. O Acetato de Leuprorrelina não é um contraceptivo. Se for necessária contracepção, recomenda-se o uso de um método contraceptivo não hormonal.

Desconhece-se se o Acetato de Leuprorrelina é excretado no leite humano; portanto, Lucrin Depot não deve ser administrado numa mãe que esteja a amamentar.

EFEITOS SOBRE A CAPACIDADE DE CONDUÇÃO E UTILIZAÇÃO DE MÁQUINAS

Não relevante.

LISTA DOS EXCIPIENTES

O frasco unidose contém gelatina purificada, copolímero de ácidos glicólico e DL-láctico e D-manitol e água para preparações injectáveis.

A ampola de veículo contém carboximetilcelulose sódica, D-manitol, polissorbato 80 e água para preparações injectáveis.

POSOLOGIA USUAL, MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Lucrin Depot deve ser administrado sob supervisão médica.

A dose recomendada de Lucrin Depot é de um frasco unidose 7,5 mg, administrada mensalmente, numa única injeção intramuscular ou subcutânea.

Embora a suspensão tenha demonstrado ser estável durante 24 horas após a reconstituição, deverá ser rejeitada se não for utilizada imediatamente.

O local da injeção deve ser mudado periodicamente.

Instruções de utilização e manipulação

Incorporadas numa formulação depot, as microesferas liofilizadas devem ser

APROVADO EM 02-02-2006 INFARMED

reconstituídas imediatamente antes da administração e administradas mensalmente, numa única injeção subcutânea ou intramuscular.

Instruções de preparação da injeção:

- 1 - Certifique-se de que todo o líquido se encontra na parte inferior da ampola, batendo ligeiramente no topo. Quebrar a ampola pelo anel azul.
2. - Com a seringa incluída na embalagem com uma agulha de 22G, retirar 1 ml de solvente. (É fornecido veículo em excesso, rejeitar a quantidade não usada).
- 3 - Retirar a tampa de plástico do frasco e introduzir o solvente.
- 4 - Agitar cuidadosamente o frasco até se verificar uma suspensão uniforme. O líquido terá um aspecto leitoso.
- 5 - Retirar todo o conteúdo do frasco para a seringa usada em 2.
- 6 - Imediatamente após a reconstituição, injectar o produto no local adequado a uma injeção intramuscular.
- 7 - Rejeitar o solvente sobranete, a ampola e o frasco utilizados, bem como seringa e agulha.

Nenhum dos componentes é biologicamente perigoso. Não são necessárias manipulações ou técnicas de destruição especiais.

DURAÇÃO DO TRATAMENTO MÉDIO

A duração média do tratamento com Lucrin Depot 7,5 mg varia em função do doente e da sua situação clínica.

INSTRUÇÕES SOBRE A ATITUDE A TOMAR QUANDO FOR OMITIDA UMA OU MAIS DOSES

Em caso de omissão da dose, a posologia deve ser retomada o mais breve possível.

INDICAÇÃO DE COMO SUSPENDER O TRATAMENTO SE A SUA SUSPENSÃO CAUSAR EFEITOS DE PRIVAÇÃO

Não se aplica.

MEDIDAS A ADOPTAR EM CASO DE SOBREDOSAGEM E OU INTOXICAÇÃO

Em ratos, administraram-se por via subcutânea 250 a 500 vezes a dose recomendada para o Homem, numa base de peso corporal, tendo-se observado dispneia, actividade e irritação no local da injeção. No entanto não se identificaram consequências clínicas

APROVADO EM 02-02-2006 INFARMED

relativas a estes resultados. Nos ensaios clínicos efectuados inicialmente com uma injeção subcutânea diária de Acetato de Leuprorrelina, até 20 mg/dia, em doentes com carcinoma da próstata, até 2 anos, não se observaram reacções adversas diferentes das observadas com a dose de 1 mg/dia.

Em caso de sobredosagem, os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados e instituído tratamento sintomático e de suporte.

ACONSELHAMENTO AO UTENTE

Não utilizar Lucrin Depot 7,5 mg após expirar o prazo de validade indicado na embalagem.

PRECAUÇÕES PARTICULARES DE CONSERVAÇÃO

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não conservar acima de 25°C.

Após reconstituição: 24 horas a 25°C. No entanto, recomenda-se a sua utilização imediatamente após a reconstituição.

Não congelar

PRECAUÇÕES ESPECIAIS PARA A DESTRUÇÃO DO PRODUTO NÃO UTILIZADO

Depois de utilizar, eliminar a seringa de acordo com as exigências locais.

DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO FOLHETO

Nota: Ver no Verso deste Folheto Informativo as Instruções para Diluição e Administração