

# Lectrum

## acetato de leuprorrelina

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado (microesferas) injetável.

Lectrum 3,75 mg - Cada caixa contém 1 frasco-ampola, com 3,75 mg de acetato de leuprorrelina em microesferas liofilizadas para administração intramuscular, 1 ampola de diluente, 1 seringa descartável e 2 agulhas.

Lectrum 7,5 mg - Cada caixa contém 1 frasco-ampola, com 7,50 mg de acetato de leuprorrelina em microesferas liofilizadas para administração intramuscular, 1 ampola de diluente, 1 seringa descartável e 2 agulhas.

### USO INTRAMUSCULAR

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de Lectrum contém:

	Lectrum 3,75 mg	Lectrum 7,50 mg
acetato de leuprorrelina	3,75 mg	7,5 mg
Excipientes	q.s.p.	q.s.p.
Excipientes: gelatina	0,65 mg	1,30 mg
PLGA*	33,10 mg	66,20 mg
manitol	6,60 mg	13,20 mg

PLGA\*: copolímero de DL-ácido láctico / ácido glicólico (75:25 mol%)

Cada ampola de diluente contém:

carmelose sódica .....7,5 mg  
manitol .....75,0 mg  
polissorbato 80 .....1,5 mg  
água para injeção q.s.p. ....1,5 mL

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### AÇÃO DO MEDICAMENTO

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

O medicamento começa a fazer efeito dentro de 2 a 4 semanas.

## INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

**Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg é indicado para o tratamento de:

- câncer de próstata em estágio avançado,
- mioma no útero,
- endometriose,
- câncer de mama avançado, em associação ao tamoxifeno, em mulheres na pré e peri-menopausa;
- puberdade precoce\*.

**Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 7,5 mg é indicado para o tratamento de:

- câncer de próstata em estágio avançado;
- puberdade precoce\*.

\* **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 7,5 mg e 3,75 mg podem ser combinados para obter a posologia necessária para o tratamento de crianças com puberdade precoce central.

## RISCOS DO MEDICAMENTO

### Contraindicações:

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

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

**Lectrum** (acetato de leuprorrelina) não deve ser usado por mulheres grávidas ou que possam engravidar durante o tratamento.

**Lectrum** (acetato de leuprorrelina) não deve ser usado por mulheres com sangramento vaginal de causa desconhecida.

### Advertências e precauções:

*Câncer de próstata:* pessoas em que o tumor atingiu os ossos da coluna (vértebras) e/ou que não conseguem urinar devido à obstrução pelo tumor, devem ficar mais atentas nas primeiras semanas do tratamento e avisar o médico o mais rápido possível se perceberem piora ou surgimento de alguma outra reação desagradável.

Algumas pessoas podem sentir piora dos sintomas durante as primeiras semanas de tratamento.

*Endometriose/mioma no útero:* pode acontecer piora dos sintomas durante os primeiros dias de tratamento, mas que desaparecem com sua continuidade, em doses adequadas. O acetato de leuprorrelina não deve ser usado por mulheres com sangramento vaginal anormal de causa desconhecida.

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

*Perda óssea:* durante o tratamento com **Lectrum** (acetato de leuprorrelina), pode ocorrer perda da massa óssea, que é reversível com a descontinuação do medicamento.

**Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg e 7,5 mg não terão ação se tomados por via oral.

**Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg e 7,5 mg devem ser administrados por via intramuscular.

**Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:**

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

*Uso na gravidez:* este medicamento é contraindicado a mulheres grávidas ou que possam engravidar durante o tratamento.

*Amamentação:* não se sabe se o acetato de leuprorrelina passa para o leite materno, mas como vários medicamentos passam, **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg e 7,5 mg devem ser indicados com cuidado em mulheres que estejam amamentando.

**Interações medicamentosas, alimentares e com testes laboratoriais:**

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

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

Exames laboratoriais realizados em pacientes com fibroma uterino, tratados com acetato de leuprorrelina, resultaram em aumento de enzimas do fígado.

Em pacientes com endometriose recebendo acetato de leuprorrelina, os valores de triglicérides apresentaram-se acima dos valores normais.

**Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.**

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

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

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.**

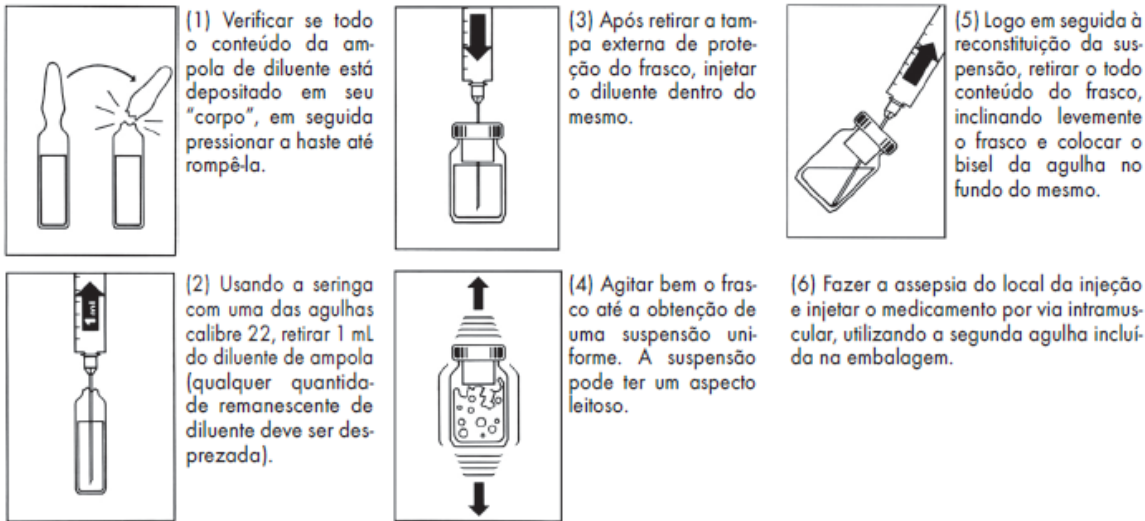
**O medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.**

**MODO DE USO**

**Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg e 7,5 mg são apresentados em microesferas liofilizadas (pó), devendo ser reconstituídos antes da aplicação, colocando-se diluente no frasco. Após colocar o líquido diluente dentro do frasco com o pó, o medicamento deve ser aplicado imediatamente. Depois de usada a dose recomendada pelo médico, a quantidade de líquido que sobrar no frasco deve ser jogada fora, pois o produto não contém conservantes.

Como com outros medicamentos injetáveis de uso prolongado, o local da injeção deve variar periodicamente.

As recomendações para a reconstituição de **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg e 7,5 mg são as seguintes:



Nenhum outro diluente deve ser utilizado para a reconstituição deste medicamento. Usar cada seringa somente uma vez. Cuidado ao descartá-la. As agulhas jogadas sem proteção no lixo podem ferir acidentalmente as pessoas. Nunca deixar seringas, agulhas ou medicamentos ao alcance das crianças.

## POSOLOGIA

**Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg e 7,5 mg devem ser administrados sob supervisão do médico, uma vez por mês, através de dose única intramuscular. A posologia mensal recomendada de **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) é:

**Neoplasia prostática** - 3,75 a 7,5 mg, pelo tempo determinado pelo médico.

**Câncer de mama: Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg está indicado no tratamento do câncer de mama em estágio avançado pelo tempo determinado pelo médico

**Mioma no útero e endometriose** - 3,75 mg pelo período máximo de 6 meses.

**Puberdade precoce** - A dose de **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) deve ser individualizada para cada criança. A dose está baseada na proporção de mg de leuprorrelina por kg de peso corporal (mg/kg).

Peso corporal	Dose inicial
Peso menor que 25,0 kg	7,50 mg por mês
Peso entre 25,0 e 37,5 kg	11,25 mg por mês
Peso maior que 37,5 kg	15,00 mg por mês

A dose deve ser aumentada até que não sejam mais observados os sintomas da doença e/ou até os exames de sangue mostrarem que a doença está controlada. A primeira dose que resulte em adequado controle pode, provavelmente, ser mantida por todo o tratamento na maioria das crianças. A descontinuação do medicamento deve ser considerada pelo médico antes dos 11 anos nas meninas e dos 12 anos nos meninos.

## O que devo fazer se esquecer de tomar uma dose do medicamento?

Se a pessoa esquecer de aplicar o **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) não vai sentir efeitos desagradáveis. Mas o médico deve ser avisado o mais rápido possível, pois a falta do medicamento pode atrapalhar seu efeito sobre a doença.

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

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

## **REAÇÕES ADVERSAS**

### **Pacientes com câncer de próstata:**

As reações desagradáveis mais frequentes são:

Piora dos sintomas da doença durante a primeira semana de tratamento;

Pessoas nas quais o tumor atingiu os ossos da coluna (vértebras) e/ou que não conseguem urinar por obstrução do tumor: fraqueza e/ou perda da sensibilidade dos membros inferiores ou piora dos sintomas urinários;

Náusea, vômito;

Diminuição do tamanho testicular, ondas de calor, sudorese;

Dor generalizada;

Alterações na respiração;

Fraqueza muscular;

Inchaço no corpo.

### **Pacientes com endometriose e mioma no útero:**

Piora dos sintomas da doença durante a primeira semana de tratamento;

Inchaço no corpo;

Náusea, vômito, alterações gastrintestinais (estômago e intestino);

Ondas de calor, sudorese, alteração, dor e hipersensibilidade mamária, diminuição do desejo sexual, virilismo, acne, seborreia, hirsutismo, alteração da voz;

Mialgia, alterações nas articulações;

Depressão, dor de cabeça, tontura, insônia, alterações do sono, dor generalizada, nervosismo, dormência;

Reações na pele;

Vaginite;

Fraqueza, ganho/perda de peso.

### **Pacientes com câncer de mama:**

Fogacho, aumento da transpiração;

Cefaleia;

Sintomas de resfriado;

Endurecimento e dor no local de aplicação;

Febre;

Vômito, náusea, vertigens, diarreia, constipação;

Dermatite;

Diaforese;

Aumento/perda de peso, aumento/diminuição do apetite;

Dor cervical, dor nas costas, dor nas articulações, artralgia;

Fraqueza generalizada, decréscimo da capacidade física;  
Perda de cabelo;  
Oscilação do humor, nervosismo, insônia, depressão;  
Leucopenia;  
Eritema;  
Vaginite.

**Puberdade precoce:**

Dor generalizada no corpo;  
Acne, seborreia, reações no local da injeção, erupções na pele;  
Vaginite, sangramento, corrimento.

**CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE**

Em casos de superdosagem, isto é, se a pessoa usar grande quantidade desse medicamento, deverá procurar socorro médico o mais rápido possível para ficar em observação cuidadosa e ser tratada para melhorar os sintomas (falta de ar, desânimo, irritação no local onde foi aplicada a injeção).

**CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO**

**Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg e 7,5 mg devem ser armazenados em temperatura inferior a 25°C. Proteger da luz. Não congelar. Manter o produto na embalagem até seu uso. Após reconstituição, o medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Se armazenado nas condições indicadas, este medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 24 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças**

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE****CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS****Descrição:**

O acetato de leuprorrelina, substância ativa do medicamento **Lectrum** é um nonapeptídeo sintético análogo do hormônio liberador da gonadotropina natural (GnRH ou LH-RH). Possui maior potência que o hormônio natural, atua como um inibidor da produção de gonadotropina e é quimicamente distinto dos esteroides. O acetato de leuprorrelina em **Lectrum** é apresentado como microesferas liofilizadas estéreis que, quando misturadas com o diluente, tornam-se uma suspensão para uso intramuscular, mensalmente.

**Neoplasia da próstata:** O crescimento e a função da próstata são dependentes do hormônio testosterona. A obtenção de um estado de privação androgênica é o objetivo primordial do tratamento da neoplasia avançada da próstata. Em homens, a administração contínua do acetato de leuprorrelina resulta na diminuição da testosterona para níveis pré-puberais ou similares àqueles obtidos com a castração cirúrgica. Esses níveis de testosterona alcançados pela utilização do acetato de leuprorrelina têm sido demonstrados, nos pacientes portadores da neoplasia da próstata, por período de até 5 anos.

**Uso ginecológico:** Uma vez que o estrógeno estimula o crescimento dos tecidos uterino e endometrial, a terapêutica médica para o fibroma uterino e endometriose com o acetato de leuprorrelina é baseada na supressão da produção de estrógenos.

**Fibroma uterino:** O leiomioma uterino (fibroma uterino) é uma desordem ginecológica caracterizada pela presença de tumores benignos de origem miometrial, cujo crescimento é promovido pelo estrógeno. O estado hipoestrogênico resultante da administração do acetato de leuprorrelina 3,75 mg reduz os fibromas, diminui o tamanho e o volume do útero, eliminando ou aliviando os sintomas: dor pélvica, menorragia, pressão e desconforto. Melhora nos níveis da hemoglobina e do hematócrito foi observada após a redução e a eliminação da menorragia.

**Endometriose:** A etiologia da endometriose não é clara, embora existam diversas teorias. A causa mais provável é a menstruação retrógrada, mas outras possíveis origens incluem a transplantação cirúrgica e extensão direta do endométrio. A terapêutica médica na endometriose é baseada na supressão da produção de estrógeno. O estado hipoestrogênico resultante da administração de acetato de leuprorrelina 3,75 mg produz alterações atróficas nos tecidos uterino e endometrial, que permitem a resolução do processo, que inclui a redução dos implantes endometriais, o impedimento de novas lesões e uma possível redução de aderências: isto resultará na diminuição da dor e de outros sintomas.

Nos estudos clínicos, a resolução parcial ou completa de todos os estágios da endometriose ocorreu na maioria das mulheres. A supressão das gonadotropinas hipofisárias frequentemente resulta na eliminação do ciclo menstrual. Após a interrupção de um ciclo de tratamento com acetato de leuprorrelina 3,75 mg por seis meses, a média de tempo para retomada da menstruação foi de 52 dias (amplitude de 7 a 183 dias). Como a esteroidogênese estrogênica e androgênica são suprimidas, os efeitos androgênicos vistos com outras terapêuticas são evitados.

**Puberdade precoce:** Em crianças com puberdade precoce central, os níveis de gonadotropina basal e estimulada são reduzidos a níveis pré-puberai. Testosterona e estradiol também são reduzidos a níveis pré-puberai em ambos os sexos. A redução das gonadotropinas permitirá um desenvolvimento e crescimento físico e psicológico normais. A maturação natural ocorre quando as gonadotropinas retornam a níveis puberai, após descontinuação do acetato de leuprorrelina. Os seguintes efeitos fisiológicos têm sido observados com a administração crônica do acetato de leuprorrelina nesta população de pacientes:

1. Crescimento do esqueleto - aumento mensurável do comprimento do corpo pode ser observado desde que as epífises ósseas não soldem prematuramente.
2. Crescimento dos órgãos - os órgãos reprodutivos voltarão ao estado pré-puberal.
3. Menstruação - menstruação, se presente, cessará.

#### **Farmacodinâmica:**

O acetato de leuprorrelina - um agonista GnRH - age como um potente inibidor da secreção de gonadotropina, quando administrado continuamente e em doses terapêuticas. Os estudos em animais e em humanos indicam que, seguindo-se a uma estimulação inicial de gonadotropinas, a administração crônica de acetato de leuprorrelina resulta em suspensão da esteroidogênese ovariana e testicular. Esse efeito é reversível com a descontinuação da terapêutica.

A administração de acetato de leuprorrelina resultou na inibição de crescimento de tumores hormônio-dependentes (tumores prostáticos em ratos machos das espécies Noble e Dunning e tumores mamários DMBA-induzidos em ratas), assim como em atrofia de órgãos reprodutivos.

Em humanos, a administração de acetato de leuprorrelina resulta num aumento inicial dos níveis circulantes do hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículoestimulante (FSH), conduzindo a um transitório aumento dos níveis

dos esteroides gonadais (testosterona e diidrotestosterona em homens; e estrona e estradiol em mulheres na pré-menopausa).

Contudo, a administração contínua do acetato de leuprorrelina, nas doses recomendadas, resulta em diminuição dos níveis de LH, FSH e esteroides sexuais.

Em homens, a testosterona é reduzida aos níveis de castração. Em mulheres na pré-menopausa, os estrógenos são reduzidos aos níveis pós-menopausa. A redução dos níveis desses hormônios ocorre dentro de um mês após o início do tratamento.

#### **Farmacocinética:**

O acetato de leuprorrelina não é ativo quando administrado por via oral. A biodisponibilidade quando administrado por via subcutânea é comparável à da administração intramuscular. A biodisponibilidade absoluta de acetato de leuprorrelina 7,5 mg é estimada em 90%.

**Absorção:** os níveis séricos médios obtidos ao final de 1 mês após administração única de acetato de leuprorrelina, em pacientes com neoplasia prostática, nas doses de 3,75 mg ou 7,5 mg, por via subcutânea ou intramuscular, foram respectivamente de 0,7 ng/mL e 1,0 ng/mL. Não houve indícios de acúmulo do fármaco no organismo. Observou-se, em um estudo com pacientes masculinos orquiectomizados, concentrações plasmáticas de acetato de leuprorrelina por período superior a 1 mês após a administração intramuscular de acetato de leuprorrelina 7,5 mg. Similarmente, em outro estudo envolvendo pacientes com carcinoma prostático em estágio D2, detectaram-se níveis sistêmicos de acetato de leuprorrelina 4 semanas após a administração de uma única dose de acetato de leuprorrelina 7,5 mg.

**Distribuição:** o volume de distribuição da leuprorrelina, no estado de equilíbrio, após administração intravenosa, em *bolus*, em voluntários sadios do sexo masculino foi de 27 litros. A ligação às proteínas plasmáticas humanas *in vitro* variou de 43% a 49%.

**Metabolismo:** em voluntários sadios do sexo masculino, uma injeção de 1 mg de leuprorrelina por via intravenosa em *bolus*, revelou que a depuração sistêmica média foi de 7,6 L/h, com meia vida de eliminação final de aproximadamente três horas, com base em um modelo de dois compartimentos.

Estudos em animais mostraram que a leuprorrelina marcada com C<sup>14</sup> foi metabolizada em peptídeos menores inativos, um pentapeptídeo (Metabólito I), tripeptídeos (Metabólitos II e III) e um dipeptídeo (Metabólito IV). Esses fragmentos podem ser metabolizados posteriormente.

As concentrações plasmáticas do principal metabólito (M-I), avaliadas em cinco pacientes com câncer de próstata que receberam acetato de leuprorrelina em suspensão de depósito, atingiram a concentração máxima em duas a seis horas depois da administração e foram aproximadamente 6% da concentração de pico da substância-mãe. Uma semana depois da administração, as concentrações plasmáticas médias de M-I foram aproximadamente 20% das concentrações médias da leuprorrelina.

**Eliminação:** após a administração de 3,75 mg do acetato de leuprorrelina em suspensão de depósito a três pacientes, menos de 5% da dose administrada foi recuperada sob a forma de substância-mãe e metabólito M-I na urina em 27 dias.

**Populações especiais:** a farmacocinética do acetato de leuprorrelina não foi determinada em pacientes com insuficiência hepática ou insuficiência renal.

## **RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Os resultados de eficácia estão disponíveis em referências bibliográficas.



## INDICAÇÕES

**Neoplasia da próstata:** **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg e **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 7,5 mg são indicados no tratamento paliativo da neoplasia avançada da próstata, oferecendo uma alternativa ao tratamento quando igualmente a orquiectomia ou estrogenterapia não forem indicadas ou aceitáveis para o paciente. Nos estudos clínicos realizados, a segurança e eficácia do acetato de leuprorrelina não diferem daquelas obtidas com o uso diário da injeção subcutânea.

**Fibroma uterino:** **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg é indicado no tratamento do leiomioma uterino (fibroma uterino) por um período de até seis meses.

A terapêutica pode ser pré-operatória, antes da miomectomia ou histerectomia, ou pode proporcionar alívio sintomático, no período perimenopáusico, para a mulher que não deseja submeter-se à cirurgia.

**Endometriose:** **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg é indicado no tratamento da endometriose por um período de seis meses. Pode ser utilizado em monoterapia (terapêutica isolada) ou como adjuvante ao tratamento cirúrgico.

**Câncer de mama:** **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg está indicado, em associação ao tamoxifeno, para o tratamento do câncer de mama avançado em mulheres na pré e na peri-menopausa, no qual a hormônio-terapia é indicada.

**Puberdade precoce:** **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 7,5 mg e **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg podem ser combinados para obter a posologia necessária para o tratamento de crianças com puberdade precoce central.

A seleção de crianças deve ser feita utilizando-se os seguintes critérios:

1. Diagnóstico clínico de puberdade precoce central (idiopática ou neurogênica) com início das características sexuais secundárias antes de 8 anos de idade em meninas e de 9 anos em meninos.

2. Confirmação do diagnóstico clínico antes do início da terapia:

Resposta puberal ao teste de estimulação com GnRH. Deve-se conhecer a sensibilidade e a metodologia do teste.

Idade óssea avançada em um ano, em relação à idade cronológica.

3. A avaliação basal deve também incluir:

Medidas de altura e peso.

Níveis de esteroides sexuais.

Níveis de esteroides adrenais, para excluir hiperplasia adrenal congênita.

Nível de beta-HCG, para excluir um tumor secretor de esteroides.

Ultrassom pélvico/adrenal/testicular, para excluir um tumor secretor de esteroides.

Tomografia cefálica, para excluir um tumor intracraniano.

## CONTRAINDICAÇÕES

**Lectrum** (acetato de leuprorrelina) é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade ao acetato de leuprorrelina, ou a nonapeptídeos similares ou a qualquer um dos excipientes.

Casos isolados de anafilaxia foram reportados com a formulação de uso mensal de acetato de leuprorrelina.

**Lectrum** (acetato de leuprorrelina) é contraindicado a mulheres grávidas ou que possam engravidar durante o tratamento. Quando administrado em coelhas no sexto dia de gestação nas doses testadas de 0,00024; 0,0024 e 0,024 mg/kg (1/600 a 1/6 da dose recomendada em humanos adultos e 1/1200 a 1/12 da dose pediátrica recomendada) produziu um aumento dependente da dose nas principais anomalias fetais. Estudos semelhantes em ratos não demonstraram um aumento de malformações fetais. Houve um aumento da mortalidade fetal e diminuição do peso fetal com as duas doses maiores de acetato de leuprorrelina em coelhos e com a dose mais elevada em ratos. Os efeitos sobre

a mortalidade fetal são consequências lógicas das alterações nos níveis hormonais causadas pela substância. Portanto, existe possibilidade de aborto espontâneo se este medicamento for administrado durante a gravidez.

**Lectrum** (acetato de leuprorrelina) não deve ser administrado em pacientes com sangramento vaginal de causa não diagnosticada.

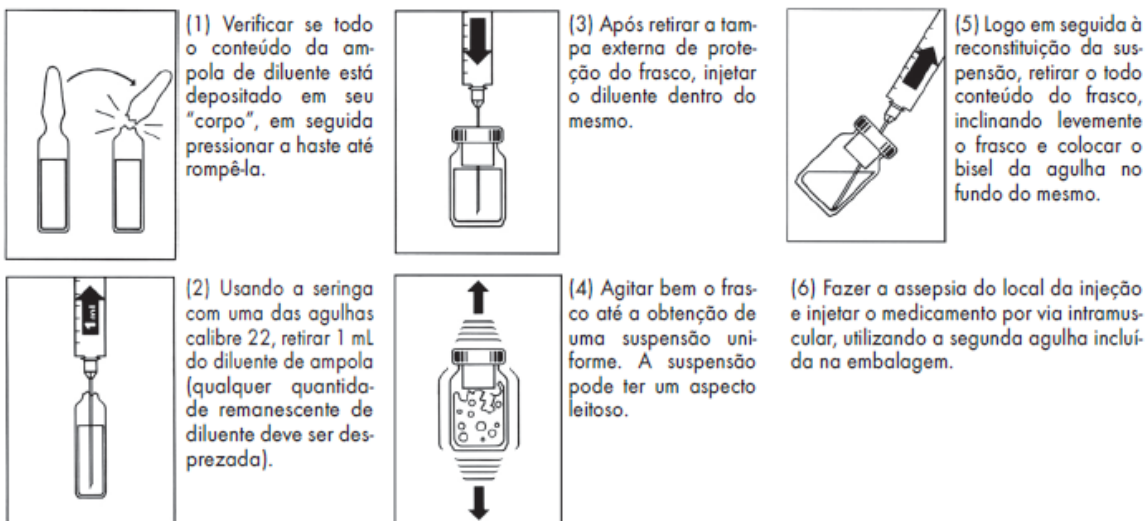
## MODO DE USO

As suspensões de **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg e 7,5 mg devem ser usadas imediatamente, visto que os produtos não contêm conservantes. Seguindo a mesma orientação para outras drogas injetáveis, os locais de aplicação devem ser variados periodicamente.

### Preparação para administração:

**Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg e 7,5 mg são apresentados em microesferas liofilizadas, devendo ser previamente reconstituídos por meio de adição de diluente para administração mensal através de dose única intramuscular.

As recomendações para a reconstituição de **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg e 7,5 mg são as seguintes:



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

## POSOLOGIA

**Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg e 7,5 mg devem ser administrados sob supervisão do médico. A posologia mensal recomendada de **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) é:

**Neoplasia prostática:** 3,75 mg ou 7,5 mg, pelo tempo determinado pelo médico.

**Câncer de mama:** **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg está indicado no tratamento do câncer de mama em estágio avançado pelo tempo determinado pelo médico.

**Fibroma uterino e endometriose:** 3,75 mg pelo período máximo de 6 meses.

**Puberdade precoce:** A dose de **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) deve ser individualizada para cada criança. A dose está baseada na proporção de mg de leuprorrelina por kg de peso corporal (mg/kg). Crianças mais jovens requerem maiores doses, de acordo com a proporção mg/kg.

Após 1 a 2 meses do início do tratamento ou quando houver alterações de doses, a criança deve ser monitorada com testes de estimulação do GnRH, dosagem dos níveis de esteroides sexuais e determinação do estadiamento de Tanner para confirmar a *downregulation*. O avanço da idade óssea deve ser monitorado a cada 6 a 12 meses. A dose deve ser titulada até não ser observada, por parâmetros clínicos e/ou laboratoriais, qualquer progressão da doença.

A primeira dose que resulte em adequada *downregulation* pode, provavelmente, ser mantida por todo o tratamento na maioria das crianças. Entretanto, os dados existentes são insuficientes para guiar os ajustes de dose, à medida que os pacientes passam para categorias superiores de peso, tendo eles iniciado o tratamento muito jovens e com doses baixas. Recomenda-se que se verifique se a *downregulation* permanece adequada nesses pacientes cujo peso aumentar significativamente durante o tratamento.

A descontinuação de **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) deve ser considerada antes dos 11 anos para as meninas e dos 12 anos para os meninos.

A dose inicial recomendada é de 0,3 mg/kg a cada 4 semanas (mínimo de 7,5 mg) administrada em dose única por via intramuscular. A dose inicial pode ser determinada pelo peso corporal da criança:

Peso corporal	Dose	Número de injeções	Dose inicial total
menor ou igual a 25,0 Kg	3,75 mg x 2	1	7,50 mg
maior que 25 Kg e menor ou igual a 37,5 Kg	3,75 mg x 3	2	11,25 mg
maior que 37,5 Kg	3,75 mg x 4	2	15,00 mg

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

*Dose de manutenção:* se a *downregulation* total não foi alcançada, a dose deve ser titulada para cima, em incrementos de 3,75 mg a cada 4 semanas, até a sua obtenção. Esta será considerada a dose de manutenção.

**Lectrum** (acetato de leuprorrelina) é uma medicação hormonal e leva um período de 2 a 4 semanas para alcançar o efeito terapêutico esperado. No início pode haver uma piora momentânea dos sintomas, melhorando com a continuação do tratamento. A interrupção do uso de **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) não causa efeitos desagradáveis, apenas cessará o efeito terapêutico.

Devido às diferentes características de liberação, o fracionamento das apresentações de **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg e 7,5 mg não é equivalente para as mesmas doses das apresentações de acetato de leuprorrelina 11,25 mg e acetato de leuprorrelina 22,5 mg e, portanto, não deve ser realizado.

## ADVERTÊNCIAS

**Neoplasia de próstata:** casos isolados de piora dos sinais e sintomas durante as primeiras semanas de tratamento com acetato de leuprorrelina suspensão de depósito foram relatados. Um pequeno número de pacientes pode relatar aumento temporário na dor óssea. Assim como com outros agonistas do LH-RH, foram observados casos isolados de obstrução uretral e compressão da medula espinal em pacientes com metástases vertebrais, o que pode contribuir para paralisias com ou sem complicações fatais.

Pacientes com lesões vertebrais metastáticas e/ou obstrução do trato urinário devem ser observados atentamente nas primeiras semanas de tratamento.

**Endometriose/fibroma uterino:** durante a fase inicial da terapia, ocorre um aumento temporário dos esteroides sexuais, em relação ao basal, devido ao efeito fisiológico da droga. Isto pode levar a um aumento dos sintomas e sinais clínicos durante os primeiros dias de tratamento, mas que desaparecem com a continuidade do tratamento, em doses adequadas. No entanto, casos de sangramento vaginal intenso com necessidade de intervenção médica ou cirúrgica foram reportados com o uso contínuo de acetato de leuprorrelina para tratamento de leiomioma uterino submucoso.

O uso seguro de acetato de leuprorrelina durante a gestação não foi estabelecido clinicamente. Antes de iniciar o tratamento, recomenda-se verificar se a paciente não está grávida. **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) não é um contraceptivo. Se a contracepção for necessária, deve ser utilizado um método contraceptivo não hormonal.

**Densidade mineral óssea:** perda óssea pode ocorrer quando um medicamento provoca um estado hipoestrogênico, à semelhança do que ocorre na menopausa natural. A perda óssea pode ser reversível após a retirada do medicamento.

**Exames laboratoriais:** a resposta ao acetato de leuprorrelina deve ser monitorada pela avaliação dos níveis plasmáticos de testosterona, assim como do antígeno prostático específico. Na maioria dos pacientes os níveis de testosterona se elevam acima dos valores basais na primeira semana de tratamento, retornando a esses valores ou abaixo deles no final da segunda semana. Níveis de castração são alcançados dentro de 2 a 4 semanas e, uma vez obtidos, são mantidos pelo tempo que o paciente utilizar o fármaco.

**Carcinogênese, mutagênese, prejuízo da fertilidade, teratogênese:** foi realizado um estudo de carcinogenicidade de dois anos em ratos e camundongos. Em ratos, foi notada uma incidência dose-relacionada de hiperplasia hipofisária e adenomas hipofisários benignos, quando o medicamento foi administrado por via subcutânea por 24 meses, em altas doses diárias (0,6 a 4 mg/kg). Houve um significativo aumento de adenomas de ilhotas pancreáticas nas fêmeas e de adenomas de células intersticiais testiculares nos machos, mas sem relação com a dose (incidência maior em grupos com baixas doses). Em camundongos não foi observada qualquer anormalidade hipofisária em doses tão altas quanto 60 mg/kg, por 2 anos. Pacientes foram tratados com leuprorrelina durante até 3 anos com doses tão altas quanto 10 mg/dia e por 2 anos com doses tão altas quanto 20 mg/dia.

Sinais clínicos de anormalidade hipofisária não foram observados em quaisquer desses pacientes.

Estudos de mutagenicidade foram realizados com acetato de leuprorrelina em sistemas bacterianos e de mamíferos. Tais estudos não mostraram evidências de um potencial mutagênico para esse fármaco.

Estudos clínicos e farmacológicos em adultos, com análogo similar ou com o acetato de leuprorrelina, mostraram completa reversão da supressão da fertilidade quando o medicamento foi interrompido após administração contínua por períodos de até 24 semanas.

**Puberdade precoce:** durante a fase inicial da terapêutica, um aumento nos sinais e sintomas clínicos pode ser observado.

A não adesão ao tratamento ou doses inadequadas podem resultar em controle inadequado do processo puberal. As consequências deste controle inadequado incluem o retorno dos sinais de puberdade, tais como, menstruação, desenvolvimento das mamas e crescimento testicular. As consequências em longo prazo do controle inadequado da secreção esteroide gonadal são desconhecidas, mas podem incluir um comprometimento na estatura adulta.

Resposta orgânica ao acetato de leuprorrelina deve ser monitorada 1 a 2 meses após início da terapia, com um teste de estimulação do GnRH e dosagem dos níveis dos esteroides sexuais. Determinação do avanço da idade óssea deve ser realizada a cada 6-12 meses. Os hormônios sexuais podem aumentar ou ultrapassar os níveis pré-puberis, se a dose for

inadequada. Uma vez definida a dose terapêutica, os níveis de gonadotrofina e esteroides sexuais cairão a níveis pré-puberais. Ao iniciar o tratamento, os pais da criança devem estar cientes da importância da terapia contínua.

Durante os dois primeiros meses, as meninas podem menstruar ou ter sangramentos. Se o sangramento persistir além dos dois meses, o médico deverá ser informado.

Qualquer irritação no local de injeção deve ser reportada ao médico.

## **USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

**Uso em idosos:** não há recomendações especiais para esta faixa etária em relação à neoplasia prostática. Muitos dos dados provêm de estudos nessa faixa etária. Nas patologias ginecológicas, não se justifica o uso de **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) em pacientes idosas, por já estarem na pós-menopausa.

**Uso durante a gravidez:** a segurança do uso de acetato de leuprorrelina em mulheres grávidas não foi estabelecida. Existe a possibilidade da ocorrência de aborto espontâneo se a medicação for administrada durante a gravidez (ver **Contraindicações**).

Se uma paciente engravidar durante o tratamento, a medicação deverá ser descontinuada.

**Lectrum** (acetato de leuprorrelina) não é um contraceptivo. Se a contracepção for necessária, deve ser utilizado um método contraceptivo não hormonal.

O uso de **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) é contraindicado durante a gravidez.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam engravidar durante o tratamento.**

**Lactação:** desconhece-se se o acetato de leuprorrelina é excretado no leite humano.

Como vários medicamentos são excretados no leite humano, **Lectrum** (acetato de leuprorrelina) deve ser indicado com cautela a mulheres que estejam amamentando.

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não foram realizados estudos específicos sobre interação do acetato de leuprorrelina com outras substâncias. Entretanto, considerando que a leuprorrelina é um peptídeo principalmente metabolizado pela peptidase e não pelas enzimas do citocromo P450, conforme observado em estudos específicos, e que a substância é apenas cerca de 46% ligada às proteínas plasmáticas, não são esperadas interações medicamentosas.

### **Alterações em exames laboratoriais durante o tratamento:**

A administração de acetato de leuprorrelina em suspensão de depósito em mulheres resulta na supressão do sistema hipofisário-gonadal. A função normal geralmente é recuperada em até 3 meses após a descontinuação do tratamento. Portanto, os exames de diagnóstico da função hipofisária gonadotrófica e gonadal realizados durante o tratamento até 3 meses após a descontinuação do produto podem não ser conclusivos.

## **REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

### **Neoplasia de próstata**

Na maioria dos pacientes, os níveis de testosterona aumentaram acima dos valores basais durante a primeira semana, diminuindo depois disso a níveis basais ou inferiores, no final da segunda semana de tratamento. Esse aumento transitório nos níveis hormonais foi ocasionalmente associado com uma piora temporária dos sinais e sintomas.

Atenção especial deve ser dedicada aos pacientes com metástases vertebrais e/ou obstrução urinária ou hematúria, pois um potencial agravamento dos sinais e sintomas no início do tratamento, pode acarretar problemas neurológicos, tais como fraqueza e/ou parestesia dos membros inferiores ou piora dos sintomas urinários.

Em estudos clínicos, as seguintes reações adversas ocorreram em 5% ou mais dos pacientes que receberam acetato de leuprorrelina e foram reunidas as reações consideradas como possível ou provavelmente relacionadas com o uso da medicação:

	<b>acetato de leuprorrelina suspensão de depósito</b>	
	<b>N=56</b>	<b>(%)</b>
<b>Sistema cardiovascular</b>		
Edema	7	12,5
<b>Sistema gastrointestinal</b>		
Náusea/vômito	3	5,4
<b>Sistema endócrino</b>		
Diminuição do tamanho testicular*	3	5,4
Fogachos/sudorese*	33	58,9
Impotência*	3	5,4
<b>Sistema nervoso</b>		
Dor generalizada	4	7,1
<b>Sistema respiratório</b>		
Dispneia	3	5,4
<b>Gerais</b>		
Astenia	3	5,4

\* Efeitos fisiológicos da diminuição da testosterona

Nesses mesmos estudos, as seguintes reações adversas foram relatadas em menos do que 5% dos pacientes sob uso de acetato de leuprorrelina:

**Sistema cardiovascular:** angina, arritmia cardíaca;

**Sistema gastrointestinal:** anorexia, diarreia;

**Sistema endócrino:** ginecomastia, diminuição da libido;

**Sistema musculoesquelético:** dor óssea, mialgia;

**Sistema nervoso central/periférico:** parestesia, insônia;

**Sistema respiratório:** hemoptise;

**Sistema tegumentar:** dermatite, reações locais da pele, crescimento de pelos;

**Sistema urogenital:** disúria, polaciúria, urgência urinária, hematúria, dor testicular;

**Gerais:** diabetes, febre, calafrios, nódulos duros na orofaringe, cálcio aumentado, ganho de peso, ácido úrico aumentado.

Foram relatadas reações no local da injeção, incluindo dor, inflamação, abscesso estéril, endurecimento e hematoma.

#### **Endometriose/Fibroma uterino**

Os níveis de estradiol podem aumentar durante as primeiras semanas após a 1ª injeção de acetato de leuprorrelina, mas depois caem a valores basais. Este aumento transitório do estradiol pode estar associado com uma piora temporária dos sinais e sintomas.

### Endometriose

Em dois estudos clínicos para o tratamento da endometriose, um comparando o uso de acetato de leuprorrelina com danazol e outro com placebo, as seguintes reações adversas foram reportadas por 5% ou mais das pacientes recebendo a medicação (foram reunidas as reações consideradas pelo pesquisador como possível ou provavelmente relacionadas com a medicação):

	acetato de leuprorrelina suspensão de depósito		danazol		placebo	
	N=166	(%)	N=136	(%)	N=31	(%)
<b>Sistema cardiovascular</b>						
Edema	12	(7)	17	(13)	1	(3)
<b>Sistema gastrointestinal</b>						
Náusea/vômito	21	(13)	17	(13)	1	(3)
Alterações no trato gastrointestinal*	11	(7)	8	(6)	1	(3)
<b>Sistema endócrino</b>						
Fogachos/sudorese*	139	(84)	77	(57)	9	(29)
Alteração, dor e hipersensibilidade mamária*	10	(6)	12	(9)	0	(0)
Diminuição da libido*	19	(11)	6	(4)	0	(0)
Efeitos andrógeno-dependentes	22	(13)	44	(32)	1	(3)
Virilismo	0	(0)	1	(1)	0	(0)
Acne	17	(10)	27	(20)	0	(0)
Seborreia	2	(1)	5	(4)	0	(0)
Hirsutismo	2	(1)	9	(7)	1	(3)
Alteração da voz	1	(1)	2	(1)	0	(0)
<b>Sistema musculoesquelético</b>						
Mialgia	1	(1)	7	(5)	0	(0)
Alteração articular*	14	(8)	11	(8)	0	(0)
<b>Sistema nervoso</b>						
Depressão/labilidade emocional*	36	(22)	27	(20)	1	(3)
Cefaleia*	53	(32)	30	(22)	2	(6)
Tontura	19	(11)	4	(3)	0	(0)
Insônia/alterações do sono*	2	(1)	4	(3)	0	(0)
Dor generalizada	31	(19)	22	(16)	1	(3)
Alterações neuromusculares*	11	(7)	17	(13)	0	(0)
Nervosismo*	8	(5)	11	(8)	0	(0)

Parestesia	12	(7)	11	(8)	0	(0)
<b>Sistema tegumentar</b>						
Reações na pele	17	(10)	20	(15)	1	(3)
<b>Sistema urogenital</b>						
Vaginite*	46	(28)	23	(17)	0	(0)
<b>Gerais</b>						
Astenia	5	(3)	9	(7)	0	(0)
Ganho/perda de peso	22	(13)	36	(26)	0	(0)

\* Efeito fisiológico da diminuição de estrógeno

#### *Laboratório*

Como informado, ao induzir terapêuticamente um estado de menopausa transitória, foram observadas alterações na razão HDL/LDL. As implicações clínicas destas alterações nestas pacientes por um período restrito não estão claras.

Nesses mesmos estudos, as seguintes reações adversas foram relatadas por menos de 5% das pacientes sob o uso de acetato de leuprorrelina:

**Sistema cardiovascular:** palpitações, síncope, taquicardia;

**Sistema gastrointestinal:** boca seca, sede, alterações do apetite;

**Sistema nervoso central/periférico:** ansiedade, desordens da personalidade, desordens da memória, delírios;

**Sistema tegumentar:** equimose, alopecia, distúrbios de pelos;

**Sistema urogenital:** disúria, lactação;

**Gerais:** distúrbios oftalmológicos, linfadenopatia.

#### *Fibroma uterino*

Em três estudos clínicos relacionados ao tratamento do fibroma uterino, as seguintes reações adversas foram relatadas por 5% ou mais pacientes recebendo acetato de leuprorrelina. Foram reunidas as reações consideradas pelo pesquisador como possível ou provavelmente relacionadas com a medicação:

	acetato de leuprorrelina suspensão de depósito		placebo	
	N=63	(%)	N=65	(%)
<b>Sistema cardiovascular</b>				
Edema	7	(11,1)	1	(1,5)
<b>Sistema gastrointestinal</b>				
Náusea/vômito	5	(7,9)	2	(3,0)
<b>Sistema endócrino</b>				
Fogachos/sudorese*	52	(82,5)	5	(7,7)
<b>Sistema musculoesquelético</b>				
Alteração articular	9	(14,3)	0	(0)
<b>Sistema nervoso</b>				
Cefaleia*	16	(25,4)	6	(9,2)



Depressão/labilidade emocional*	8	(12,7)	2	(3,1)
Insônia	6	(9,5)	0	(0)
Tontura	0	(0)	3	(4,6)
Dor generalizada	5	(7,9)	0	(0)
<b>Sistema tegumentar</b>				
Reações locais da pele	5	(7,9)	0	(0)
<b>Sistema urogenital</b>				
Vaginite*	9	(14,3)	0	(0)
<b>Gerais</b>				
Astenia	8	(12,7)	2	(3,0)

\* Efeito fisiológico da diminuição de estrógeno.

Nesses mesmos estudos, as seguintes reações adversas foram relatadas por menos de 5% das pacientes sob o uso de acetato de leuprorrelina:

**Sistema gastrointestinal:** constipação, diarreia, boca seca, aumento do apetite, flatulência;

**Sistema endócrino:** diminuição da libido, dor no peito;

**Sistema musculoesquelético:** mialgia, hipertonia;

**Sistema nervoso central/periférico:** nervosismo, parestesia;

**Gerais:** ganho/perda de peso, alteração do paladar, odor vaginal, sintomas gripais.

#### ***Câncer de mama***

Em um estudo comparativo, pacientes com câncer de mama na pré-menopausa foram tratadas com acetato de leuprorrelina 11,25 mg e acetato de leuprorrelina 3,75 mg e com tamoxifeno. A tabela a seguir mostra as reações adversas mais comuns que foram consideradas como possivelmente relacionadas ao acetato de leuprorrelina para, pelo menos, 10% das pacientes:

<b>Reação Adversa</b>	<b>acetato de leuprorrelina 3,75 mg N=71</b>	<b>Acetato de leuprorrelina 11,25 mg N=71</b>
Qualquer reação adversa	70 (98,6%)	69 (97,2%)
Fogacho	51 (71,8%)	50 (70,4%)
Cefaleia leve	30 (42,3%)	18 (25,4%)
Sintomas de resfriado comum	19 (26,8%)	20 (28,2%)
Náusea	15 (21,1%)	12 (16,9%)
Dermatite	12 (16,9%)	14 (19,7%)
Cefaleia	12 (16,9%)	12 (16,9%)
Diaforese	12 (16,9%)	9 (12,7%)

Vertigens	9 (12,7%)	6 (8,5%)
Endurecimento do local de aplicação	8 (11,3%)	22 (31,0%)
Dor no local da aplicação	8 (11,3%)	9 (12,7%)
Febre	4 (5,6%)	8 (11,3%)

Em um estudo comparativo entre acetato de leuprorrelina 11,25 mg e quimioterapia–CMF no tratamento de pacientes com câncer de mama na pré e na peri-menopausa, as seguintes reações adversas foram relatadas por, pelo menos, 10% das pacientes:

<b>Reação Adversa</b>	<b>acetato de leuprorrelina 11,25 mg N=294</b>	<b>CMF n=295</b>
Qualquer reação adversa	287 (97,6%)	294 (99,7%)
Aumento de peso	236 (80,3%)	170 (57,6%)
Aumento da transpiração	235 (79,9%)	157 (53,2%)
Acessos de calor	249 (84,7%)	130 (44,1%)
Decréscimo da capacidade física	115 (39,1%)	221 (74,9%)
Náusea	33 (11,2%)	272 (92,2%)
Perda de peso	115 (39,1%)	148 (50,2%)
Fraqueza generalizada	52 (17,7%)	189 (64,1%)
Diminuição do apetite	26 (8,8%)	211 (71,5%)
Vômito	12 (4,1%)	205 (69,5%)
Cefaleia	85 (28,9%)	94 (31,9%)
Nervosismo	83 (28,2%)	71 (24,1%)
Aumento do apetite	98 (33,3%)	43 (14,6%)
Oscilação do humor	75 (25,5%)	65 (22,0%)
Alopecia	5 (1,7%)	124 (42,0%)
Dor nas costas	63 (21,4%)	52 (17,6%)
Insônia	64 (21,8%)	51 (17,3%)
Vertigens	52 (17,7%)	54 (18,3%)
Perda de cabelo	22 (7,5%)	65 (22,0%)
Diarreia	13 (4,4%)	70 (23,7%)

Artralgia	54 (18,4%)	25 (8,5%)
Depressão	42 (14,3%)	36 (12,2%)
Dor cervical	44 (15,0%)	26 (8,8%)
Perda de apetite	3 (1,0%)	65 (22,0%)
Leucopenia	3 (1,0%)	54 (18,3%)
Dor nas articulações	37 (12,6%)	19 (6,4%)
Eritema	21 (7,1%)	33 (11,2%)
Constipação	15 (5,1%)	34 (11,5%)
Vaginite	34 (11,6%)	15 (5,1%)

### **Puberdade precoce**

Em estudos clínicos, as seguintes reações adversas ocorreram em 2% ou mais dos pacientes que receberam acetato de leuprorrelina e foram reunidas as reações consideradas pelos pesquisadores como possível ou provavelmente relacionadas com a medicação:

	<b>acetato de leuprorrelina suspensão de depósito</b>	
	<b>N=395</b>	<b>(%)</b>
<b>Gerais</b>		
Dor generalizada	7	(2)
<b>Sistema tegumentar</b>		
Acne/seborreia	7	(2)
Reações no local da injeção Incluindo abscesso	21	(5)
Erupção cutânea Incluindo eritema multiforme	8	(2)
<b>Sistema urogenital</b>		
Vaginite/Sangramento/Corrimento	7	(2)

Nesses mesmos estudos, as seguintes reações adversas ocorreram em menos de 2% dos pacientes que receberam acetato de leuprorrelina:

**Gerais:** odor no corpo, febre, dor de cabeça; infecção;

**Sistema cardiovascular:** síncope, vasodilatação;

**Sistema gastrointestinal:** disfagia, gengivite, náusea e vômito;

**Sistema endócrino:** aceleração da maturidade sexual;

**Desordens metabólicas e nutricionais:** edema periférico, ganho de peso;

**Sistema nervoso:** nervosismo, desordens da personalidade, sonolência, labilidade emocional;

**Sistema respiratório:** epistaxe;

**Sistema tegumentar:** alopecia; estrias na pele;

**Sistema urogenital:** alterações do cervix, ginecomastia/alterações da mama; incontinência urinária.

### **Farmacovigilância pós-comercialização**

Os eventos adversos a seguir foram observados com esta ou outras formulações de acetato de leuprorrelina injetável. Para sua maioria, a relação causa-efeito não foi estabelecida. Alguns desses eventos adversos podem não ser aplicáveis a todos os pacientes.

**Geral:** aumento do abdome, astenia, calafrios, febre, dor generalizada, cefaleia, infecção, inflamação, reações de fotossensibilidade, tumefação (osso temporal), icterícia.

**Sistema cardiovascular:** angina, bradicardia, arritmia cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva, alterações no ECG/isquemia, hipertensão, hipotensão, sopros, infarto do miocárdio, flebites, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral, síncope/desmaios, taquicardia, trombose, crise isquêmica transitória, veias varicosas.

**Sistema gastrointestinal:** constipação, diarreia, boca seca, úlcera duodenal, disfagia, hemorragia gastrointestinal, distúrbios gastrointestinais, disfunção hepática, aumento do apetite, anormalidade das provas de função hepática, náusea, úlcera péptica, pólipos retais, sede e vômitos.

**Sistema endócrino:** diabetes, aumento da tireóide.

**Hemolinfáticas:** anemia, equimoses, linfedema, aumento de TP, aumento de TTP, redução de plaquetas, leucopenia, leucocitose.

**Metabólicas e nutricionais:** aumento de ureia, hipercalcemia, aumento de creatinina, desidratação, edema, hiperlipemia (colesterol total, LDL-colesterol e de triglicérides) hiperfosfatemia, hipoglicemia, hipoproteinemia, hipopotassemia, hiperuricemia, aumento da bilirrubina.

**Sistema musculoesquelético:** espondilite anquilosante, distúrbios articulares, dor articular, mialgia, fibrose pélvica, fratura de coluna, paralisia, sintomas de tenossinovite.

**Sistema nervoso:** ansiedade, alucinações, depressão, tontura, hipestesia, insônia, letargia, aumento da libido, delírios, transtornos de memória, mudanças de humor, nervosismo, transtornos neuromusculares, atordoamento, parestesia, neuropatia periférica, transtornos do sono.

**Sistema respiratório:** tosse, dispneia, epistaxe, hemoptise, faringite, derrame pleural, atrito pleural, pneumonia, fibrose pulmonar, infiltrado pulmonar, distúrbios respiratórios, congestão sinusal.

**Sistema tegumentar:** carcinoma de pele/orelha, dermatite, pele seca, crescimento de pelos, perda de cabelo, nódulo duro na garganta, pigmentação, prurido, erupção cutânea, lesões de pele, urticária.

**Sentidos:** visão anormal, ambliopia, borramento de visão, olhos secos, distúrbios de audição, distúrbios oftalmológicos, alterações do paladar, zumbidos.

**Sistema urogenital:** espasmos da bexiga, dor e hipersensibilidade mamária, ginecomastia, hematúria, incontinência, distúrbios menstruais incluindo perda sanguínea intermenstrual e sangramento vaginal mantido, edema peniano, distúrbios penianos, dor prostática, atrofia testicular, dor testicular, diminuição do tamanho testicular, distúrbios urinários, poliúria, obstrução urinária, infecção urinária, urgência urinária.

**Outras:** foram relatados raros casos de anafilaxia. Foram relatadas reações no local da injeção incluindo dor, inflamação, abscessos estéreis, endurecimento e hematomas. Houve raros relatos de ideias suicidas e tentativas de suicídio. Assim como com outros agentes desta classe, casos raros de apoplexia hipofisária foram reportados após administração inicial em pacientes com adenoma hipofisário.

### **SUPERDOSAGEM**

Em ratos, a administração subcutânea de doses 250 a 500 vezes superiores à posologia recomendada para crianças e adultos de acordo com o peso corporal, resultou em dispneia, atividade diminuída e irritação no local da injeção. Não há, contudo, um quadro clínico característico desta situação. Nos estudos clínicos iniciais, em que houve o emprego, em pacientes com neoplasia da próstata, de posologias subcutâneas diárias de acetato de leuprorrelina tão altas quanto 20 mg/dia durante até 2 anos, não ocorreram reações adversas diferentes daquelas observadas quando foi utilizada uma posologia de 1 mg/dia. Em casos de superdosagem, os pacientes deverão ser monitorados cuidadosamente, devendo ser adotadas medidas de suporte e tratamento sintomático.

### **ARMAZENAGEM**

**Lectrum** (acetato de leuprorrelina) 3,75 mg e 7,5 mg e a respectiva ampola do diluente devem ser armazenados em temperatura inferior a 25°C. Proteger da luz. Não Congelar. Manter o produto na embalagem até seu uso. Após reconstituição, o medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Se armazenado nas condições indicadas, este medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 24 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa.

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Reg. MS -1.0047.0410

Farm. Resp.: Luciana A. Perez Bonilha

CRF-PR nº 16.006

Fabricado por:

**Eriochem S.A.**

Entre Rios, Argentina

Registrado e Importado por:

**Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda.**

Rod. Celso Garcia Cid (PR-445), km 87, Cambé-PR

CNPJ: 61.286.647/0001-16 – Indústria Brasileira

Logo SAC: 0800 4009192