

MODELO DE BULA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO:

NEO DECAPEPTYL **triptorrelina pamoato**

Frasco-ampola contendo microgrânulos liofilizados + ampola contendo diluente x 2 ml para formar uma suspensão injetável.

USO EXCLUSIVAMENTE INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição completa:

Cada frasco-ampola (microgrânulos liofilizados) contém:

Pamoato de triptorrelina (equivalente a 3,75 mg de triptorrelina)..... 5,6 mg

Excipientes: polímero lactídeo-coglicolídeo, manitol injetável, carmelose sódica e polissorbato 80.

Diluyente: água para injetáveis.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE:

A triptorrelina é uma substância cuja principal função é a de inibir a liberação dos hormônios sexuais. Após cerca de 2 semanas da sua aplicação, a triptorrelina começa a inibir os estímulos hormonais que levam ao crescimento dos tumores da próstata, como também o desenvolvimento da endometriose .

NEO DECAPEPTYL quando conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C), ao abrigo da luz e umidade, apresenta uma validade de 18 meses a contar da data de sua fabricação. **NUNCA USE MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ALÉM DE NÃO OBTER O EFEITO DESEJADO, PODE PREJUDICAR A SUA SAÚDE.**

Após a reconstituição da suspensão, a mesma deve ser aplicada imediatamente.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Informar ao médico se está amamentando.

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

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: ondas de calor, febre, tontura, dores de cabeça, náuseas, vômitos, prisão de ventre, diarreia, falta de ar, falta de apetite, sangramento, secreção vaginal, "vermelhidão", coceira e/ou descamação da pele no local da injeção ou em qualquer parte do corpo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

NEO DECAPEPTYL não deve ser ingerido concomitantemente com bebidas alcoólicas ou com medicamentos que aumentem o hormônio prolactina.

O modo de administração da triptorrelina é por via intramuscular profunda. A ingestão de alimentos não afeta a absorção da triptorrelina.

NEO DECAPEPTYL é contra-indicado em pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua fórmula.

Pacientes com carcinoma prostático devem verificar periodicamente a dosagem do hormônio testosterona, que não deve ser superior a 1 ng/ml.

NEO DECAPEPTYL não deve ser aplicado em caso de comprovada independência hormonal ou após castração cirúrgica.

Pacientes em tratamento da endometriose podem apresentar um aumento dos sintomas relacionados à síndrome pré-menstrual.

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

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.

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

INFORMAÇÃO TÉCNICA:

A triptorrelina é um decapeptídeo sintético, um agonista análogo ao LHRH natural (hormônio de liberação do LH). Na sua estrutura química ocorre uma mudança de uma molécula de L-Glicina por uma de D-Triptofano na posição 6 de sua cadeia estrutural, desencadeando uma maior afinidade aos receptores GnRh, o que leva a uma diminuição da excreção dos hormônios LH e FSH. Após um estímulo inicial, a administração prolongada de triptorrelina leva a uma inibição da secreção gonadotrófica, suprimindo, conseqüentemente, as funções testiculares e ovarianas. Pode-se ter outro mecanismo de ação: efeito direto nas gônadas pela diminuição da sensibilidade dos receptores periféricos do LHRH. Após aplicação intramuscular profunda, o pico sérico plasmático da triptorrelina ocorre ao redor de 7 dias, com biodisponibilidade próxima de 100%. O tempo de meia-vida de eliminação da triptorrelina pode variar de 30 minutos a aproximadamente 3 horas. Apresenta excreção renal com um "clearance" de 83,5 ml/min.

Câncer da próstata:

- A administração de uma dose diária de **NEO DECAPEPTYL** pode causar uma elevação inicial das taxas sanguíneas de LH e FSH, e conseqüentemente, um aumento inicial das taxas de esteróides gonadais (testosterona e diidrotestosterona). A continuidade do tratamento causa uma diminuição das taxas de LH e FSH conduzindo os esteróides a uma taxa de castração, dentro de um prazo de 2 a 3 semanas, assim como quando o produto é administrado por muito tempo. Paralelamente, pode ser observada no início do tratamento uma elevação transitória das fosfatases ácidas.

O tratamento é suscetível de propiciar uma melhora de sinais funcionais e objetivos.

Aproximadamente 80% dos carcinomas de próstata são andrógeno-dependentes: pela inibição do efeito da testosterona muitas vezes é possível obter uma diminuição parcial ou retardo no desenvolvimento do tumor e, conseqüentemente, promover um alívio sintomático (por exemplo, na micção e nas dores devidas ao carcinoma). Esta inibição pode ser realizada tanto pela cirurgia (orquidectomia, adrenalectomia, remoção da hipófise), ou através de castração química (tratamento estrogênico ou anti-androgênico) ou, como tem sido descrito, pela administração contínua. **NEO DECAPEPTYL** permite que o paciente não se submeta a cirurgia e provavelmente não apresente reações adversas cardiovasculares frequentemente encontradas com tratamentos estrogênicos.

Após a injeção intramuscular profunda de **NEO DECAPEPTYL** é observado um pico inicial do princípio ativo, seguido de uma liberação constante. A C_{máx} é de 1359,9 ng/l, o T_{máx} é de 44,9 horas, e a área sob a curva é igual a 8534,3 ng/l/h.

Puberdade precoce:

- A inibição da hiperatividade gonadotrófica-hipofisária manifesta-se nos dois sexos pela supressão da secreção do estradiol ou testosterona, pela diminuição do pico de LH e pela melhora da relação idade estatural/idade óssea.
A estimulação inicial das gônadas pode ser responsável por pequenas hemorragias genitais, necessitando-se recorrer a um tratamento com acetato de medroxiprogesterona ou de ciproterona.

Endometriose:

- A administração prolongada de **NEO DECAPEPTYL** causa uma supressão da secreção do estradiol, e portanto, uma condição de repouso do tecido endometrial.

Indicações :

- Tratamento de câncer da próstata com metástases. Um efeito favorável do medicamento é mais claro e frequente quando o paciente não tiver recebido anteriormente outro tratamento hormonal.
- Puberdade precoce (meninas até 8 anos e meninos até 10 anos).
- Endometriose de localização genital e extragenital (do estado I ao estado IV): a duração do tratamento é limitada a 6 meses. Neste caso, não é recomendado um segundo tratamento pelo **NEO DECAPEPTYL** ou por outro análogo do LHRH (hormônio de liberação do LH).
- Leiomiomas uterinos sintomáticos: indicado como medida pré-operatória com a finalidade de reduzir o tamanho individual dos leiomiomas antes de ser realizado a enucleação ou a histerectomia do leiomioma.
- Em Técnicas de Reprodução Assistida.

Contra-indicações:

NEO DECAPEPTYL NÃO DEVE SER UTILIZADO DURANTE A GRAVIDEZ E A LACTAÇÃO.

A AUSÊNCIA DE GRAVIDEZ DEVE SER CONFIRMADA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

NEO DECAPEPTYL É CONTRA-INDICADO EM PACIENTES QUE APRESENTEM HIPERSENSIBILIDADE A QUAISQUER DOS COMPONENTES DE SUA FÓRMULA.

NEO DECAPEPTYL NÃO DEVE SER APLICADO EM CASO DE COMPROVADA INDEPENDÊNCIA HORMONAL OU APÓS CASTRAÇÃO CIRÚRGICA.

EM TÉCNICAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA: O USO DE NEO DECAPEPTYL DEVE SER CONSIDERADO COM GRANDE PRECAUÇÃO, QUANDO O NÚMERO DE FOLÍCULOS ULTRASSONOGRÁFICAMENTE DETECTÁVEIS FOR SUPERIOR OU IGUAL A 10.

Precauções e Advertências:

- **CÂNCER DA PRÓSTATA:**

INÍCIO DO TRATAMENTO: CASOS ISOLADOS DE AGRAVAMENTO, DE CARÁTER TRANSITÓRIO, NOS SINTOMAS CLÍNICOS COMO DORES ÓSSEAS, FORAM RELATADOS DURANTE O TRATAMENTO. RECOMENDA-SE UMA VIGILÂNCIA MÉDICA CUIDADOSA PRINCIPALMENTE DURANTE AS PRIMEIRAS SEMANAS DE TRATAMENTO, ESPECIALMENTE NOS PACIENTES PORTADORES DE UMA OBSTRUÇÃO DAS VIAS

EXCRETORAS E AQUELES APRESENTANDO METÁSTASES VERTEBRAIS. PELA MESMA RAZÃO, AS PESSOAS QUE APRESENTAM SINAIS PREMONITÓRIOS DE COMPRESSÃO MEDULAR DEVEM SER CUIDADOSAMENTE AVALIADAS.

PODE SER ÚTIL VERIFICAR PERIODICAMENTE A DOSAGEM DO HORMÔNIO TESTOTERONA, QUE NÃO DEVE SER SUPERIOR A 1 NG/ML; A RESPOSTA TERAPÊUTICA PODE SER AVALIADA NOS OSSOS, ATRAVÉS DE EXAME CINTILOGRÁFICO E/OU ESCANOGRÁFICO; A NÍVEL PROSTÁTICO, A RESPOSTA SERÁ AVALIADA ATRAVÉS DE EXAME CLÍNICO, TOQUE RETAL, ULTRA-SONOGRAFIA E/OU POR EXAME ESCANOGRÁFICO.

- **ENDOMETRIOSE:** É IMPERATIVO VERIFICAR, ANTES DE QUALQUER PRESCRIÇÃO DE **NEO DECAPEPTYL** A AUSÊNCIA DE GRAVIDEZ DURANTE TODO O CICLO DE TRATAMENTO. A ADMINISTRAÇÃO REGULAR, A CADA 4 SEMANAS, DE UMA AMPOLA DE **NEO DECAPEPTYL**, CAUSA CONSTANTEMENTE UMA AMENORRÉIA HIPOGONADOTRÓFICA. A OCORRÊNCIA DE METRORRAGIAS NO CURSO DO TRATAMENTO É ANORMAL; ISTO DEVE LEVAR A UMA VERIFICAÇÃO DA TAXA DO ESTRADIOL PLASMÁTICO, E SE FOR INFERIOR À 50 PG/ML, DEVE DETERMINAR A PESQUISA DE EVENTUAIS LESÕES ORGÂNICAS ASSOCIADAS. APÓS A SUSPENSÃO DO TRATAMENTO, A FUNÇÃO OVARIANA É RECUPERADA E A OVULAÇÃO OCORRE 58 DIAS EM MÉDIA APÓS A ÚLTIMA INJEÇÃO E A PRIMEIRA MENSTRUÇÃO 70 DIAS, EM MÉDIA. NESTE CASO, É NECESSÁRIO INSTITUIR MEDIDAS DE CONTRACEPÇÃO. EM CASO DE UTILIZAÇÃO PROLONGADA, É RECOMENDÁVEL MONITORIZAR A MASSA ÓSSEA (VIDE REAÇÕES ADVERSAS). DEVE SER DADA ESPECIAL ATENÇÃO AO LOCAL DA INJEÇÃO EM PACIENTES SOB TRATAMENTO COM ANTICOAGULANTES, DEVIDO AOS RISCOS DE OCORRÊNCIA DE HEMATOMA .
 - **LEIOMIOMAS UTERINOS:** DURANTE O TRATAMENTO DO LEIOMIOMA UTERINO, OS TAMANHOS DO ÚTERO E DO MIOMA DEVEM SER MEDIDOS (OU ACOMPANHADOS) POR ULTRA-SONOGRAFIA REGULARMENTE.
 - **PUBERDADE PRECOCE:** ESTE MEDICAMENTO DEVE SER UTILIZADO EM CRIANÇAS MENORES DE 8 ANOS (MENINAS) E MENORES 10 ANOS (MENINOS).

Interações medicamentosas:

Na ausência de dados e por medida de segurança, é conveniente evitar a associação de medicamentos hiperprolactinemiantes (estes diminuem a taxa de receptores de LHRH na hipófise), tais como: metoclopramida, fenotiazídicos, butiferas, alfametilidopa, antidepressivos tricíclicos, inibidores da MAO, opiáceos e medicamentos a base de estrogênio.

NEO DECAPEPTYL não deve ser ingerido concomitantemente com bebidas alcoólicas ou com medicamentos que aumentem o hormônio prolactina.

Reações adversas:

As reações são devidas a falta da produção dos hormônios sexuais.

NO TRATAMENTO DE:

- **CÂNCER DA PRÓSTATA:**

INÍCIO DO TRATAMENTO (VIDE PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS): AS VEZES PODE SER ACOMPANHADO DE ACENTUAÇÃO DOS SINAIS CLÍNICOS E DOS SINTOMAS (EM

PARTICULAR DAS DORES ÓSSEAS), DEVIDO AO AUMENTO INICIAL TRANSITÓRIO DA TESTOSTERONA. EM CASOS MAIS SEVEROS, OS SINTOMAS PODEM SER TRATADOS COM UM ANTIANDRÓGENO POR UM CURTO PERÍODO DE TEMPO.

FORAM RELATADOS COM OS ANÁLOGOS DO LHRH. ALGUNS CASOS DE AGRAVAMENTO DE HEMATÚRIA PREEXISTENTE, OU OBSTRUÇÃO URINÁRIA, SENSações DE FRAQUEZA OU PARESTESIA DOS MEMBROS INFERIORES. . AS MANIFESTAÇÕES SÃO HABITUALMENTE TRANSITÓRIAS, DESAPARECENDO 1 A 2 SEMANAS APÓS O INÍCIO DO TRATAMENTO. CONTUDO, A POSSIBILIDADE DE UMA EXACERBAÇÃO TEMPORÁRIA DOS SINTOMAS DURANTE AS PRIMEIRAS SEMANAS DE TRATAMENTO DEVE SER LEVADA EM CONSIDERAÇÃO NOS PACIENTES AMEAÇADOS DE DESORDENS NEUROLÓGICAS OU NAQUELES QUE APRESENTAM OBSTRUÇÃO URINÁRIA.

DURANTE O TRATAMENTO, OS SEGUINTEs EFEITOS INDESEJÁVEIS FORAM ASSINALADOS: ONDAS DE CALOR (35%), DOR NO LOCAL DA INJEÇÃO (2%), IMPOTÊNCIA E PERDA DE LIBIDO (6%), CRISE PASSAGEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL COM RESOLUÇÃO EXPONTÂNEA (MENOS DE 3%).

COMO OUTROS ANÁLOGOS DO LHRH, OUTROS EFEITOS INDESEJÁVEIS FORAM OBSERVADOS COMO: FEBRE, NÁUSEAS, VÔMITOS, "RASH" CUTÂNEO, PRURIDO (3 A 4%); FRAQUEZA DOS MEMBROS INFERIORES, VERTIGENS E DISPNEIA (MENOS DE 2%), CEFALÉIAS, PALPITAÇÕES, DIARRÉIA, CONSTIPAÇÃO, PROBLEMAS DE VISÃO, DEPRESSÃO, ANOREXIA, SUORES NOTURNOS, SUORES FRIOS, QUEDA DE CABELOS, SONOLÊNCIA (MENOS DE 1%). FORAM RARAMENTE DESCRITOS GINECOMASTIA E ATROFIA TESTICULAR.

- **PUBERDADE PRECOCE:**

A OCORRÊNCIA DE PEQUENAS HEMORRAGIAS GENITAIS APÓS A PRIMEIRA INJEÇÃO EM UM TERÇO DAS MENINAS JUSTIFICA A ADIÇÃO DE UM TRATAMENTO MODERADOR POR ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA (40 MG/DIA) OU DE CIPROTERONA (100 MG/DIA) DURANTE A PRIMEIRA SEMANA DE TRATAMENTO.

- **ENDOMETRIOSE:**

OS EFEITOS INDESEJÁVEIS COMO ONDAS DE CALOR E SECURA VAGINAL SÃO PROVAS DA EFICÁCIA DO BLOQUEIO HIPOFISÁRIO-OVARIANO. A UTILIZAÇÃO PROLONGADA CAUSA UMA PERDA ÓSSEA, FATOR DE RISCO DE UMA EVENTUAL OSTEOPOROSE.

- **LEIOMIOMA UTERINO:** AS MESMAS PARA A ENDOMETRIOSE.

- **TÉCNICAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA:** DESDE QUE AS GONADOTROFINAS EXÓGENAS TAMBÉM SEJAM INJETADAS, OS SINTOMAS DA PRIVAÇÃO HORMONAL NÃO DURAM MAIS QUE ALGUNS DIAS.
- PARA RECONHECER UMA HIPERESTIMULAÇÃO OVARIANA ASSIM QUE POSSÍVEL, UMA CUIDADOSA MONITORIZAÇÃO DO CRESCIMENTO FOLICULAR SE FAZ NECESSÁRIA.

Posologia:

Armazenar em temperatura ambiente entre 15 e 30°C e proteger da exposição direta à luz solar.

NEO DECAPEPTYL é constituído por 01 frasco-ampola de vidro contendo microgrânulos liofilizados e 01 ampola de vidro contendo 2 ml de água para injetáveis. Com o auxílio de uma seringa, remover o diluente da ampola e injetar no frasco-ampola contendo os microgrânulos. Agitar levemente até que seja obtida uma suspensão homogênea. Virar o frasco-ampola de cabeça para baixo e puxar o êmbolo da seringa para retirar toda a suspensão contida no frasco-

ampola. Montar a agulha de injeção de calibre no mínimo 8, na seringa com a suspensão pronta. Injetar imediatamente a suspensão via intramuscular profunda.

Uma vez reconstituída, a suspensão deve ser aplicada imediatamente via intramuscular profunda.

Nota: Utilizar agulha de calibre no mínimo 8 e comprimento adequado, variando de acordo com a compleição do paciente.

- **Câncer da próstata:**

A dose usual consiste de uma injeção intramuscular profunda de **NEO DECAPEPTYL** a cada 28 dias.

A duração do tratamento deve ser a critério médico.

- **Puberdade precoce:**

Uma injeção intramuscular profunda de, no mínimo, 50 mcg/kg a cada 4 semanas.

A duração do tratamento deve ser a critério médico.

- **Técnicas de reprodução assistida:**

Administração única no 2º ou 3º dias do ciclo (fase folicular) ou no 22º dia do ciclo (fase lútea).

- **Leiomioma Uterino:**

Administração de uma ampola intramuscular profunda a cada 4 semanas.

A duração do tratamento pode variar de 3 meses a 6 meses. Por se tratar de uma terapêutica pré operatória, a duração do tratamento depende do tamanho do leiomioma e das condições clínicas da paciente.

Não é recomendado a instituição de um segundo curso de tratamento pelo **NEO DECAPEPTYL** ou por outros análogos do LHRH.

- **Endometriose:**

O tratamento deve ser iniciado dentro dos 5 primeiros dias do ciclo.

Frequência das injeções: a injeção de **NEO DECAPEPTYL** de liberação prolongada deve ser administrada via intramuscular profunda, a cada 4 semanas.

Duração do tratamento: deve ser conforme a gravidade inicial da endometriose, da evolução do tratamento e de suas manifestações clínicas (funcionais e anatômicas).

A duração é de pelo menos 4 meses e de, no máximo, 6 meses.. Não é recomendada a instituição de um segundo curso de tratamento pelo **NEO DECAPEPTYL** ou por outros análogos do LHRH.

Obs.: É importante que a injeção sob a forma de liberação prolongada seja praticada rigorosamente seguindo as instruções. Toda injeção defeituosa, levando a uma perda de uma quantidade de suspensão superior àquela que normalmente resta no dispositivo utilizado para injeção, deve ser anotada.

Conduta na superdosagem:

Não foram relatados casos com sinais ou sintomas decorrentes de dosagem excessiva.

Pacientes idosos:

As mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes descritos nos itens "Precauções e Advertências" e "Contra-indicações".

MS – 1.0573.0120

Farmacêutico Responsável: Dr. Wilson R. Farias CRF-SP n°. 9555

Produzido por Debio Recherche Pharmaceutique S.A. – Martigny - Suíça

Importado e embalado por **Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**

Via Dutra, km 222,2

Guarulhos - SP

CNPJ 60.659.463/0001-91

Indústria Brasileira

número do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Logo CAC