



FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL GONAPEPTYL DAILY SOLUCION INYECTABLE 0,1 mg/ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gonapeptyl Daily solución inyectable 0,1 mg/ml.

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una jeringa contiene: 105 µg de triptorelina acetato (equivalente a 95,6 µg de triptorelina), 9 mg de cloruro de sodio y agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

3. DATOS CLINICOS

3.1 Indicaciones terapéuticas

~~Gonapeptyl Daily es indicado para la downregulation (regulación descendente) en el área de la medicina reproductiva.~~

Prevención de la elevación prematura de la hormona luteinizante (LH) en mujeres que están siendo sometidas a hiperestimulación ovárica controlada en el marco de técnicas de reproducción asistida (ART).

3.2 Posología y forma de administración

Downregulation (regulación descendente) en el área de la medicina reproductiva (FIV, GIFT, inducción de la ovulación en tratamientos no asistidos, etc.).

Se utilizan diversos protocolos para la inyección s.c. diaria de Gonapeptyl Daily 0,1 mg.

“Protocolo largo”

En la utilización del “protocolo largo” se obtiene una supresión hipofisiaria completa (downregulation) previa a la estimulación con gonadotropinas exógenas, con inyecciones subcutáneas diarias de Gonapeptyl Daily 0,1 mg. La medida de la supresión hipofisiaria se obtiene mediante el nivel de estrógenos circulantes. La estimulación con gonadotropinas exógenas no debe ser iniciada hasta que los niveles de E₂ son menores a 50 pg/ml.

El “protocolo largo” se utiliza en forma similar en la medicina reproductiva no asistida con bajas dosis de gonadotropinas, ya que el objetivo del tratamiento es la maduración de un solo folículo.

“Protocolo corto”

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACEUTICOS NUEVOS	
27 MAR 2010	
Nº Ref.	5562/09
Nº Registro:	P-2135/10
Firma Profesional:	

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

En el caso del "protocolo corto", la estimulación con gonadotropinas exógenas se inicia simultáneamente con la aplicación diaria, administrando inyecciones subcutáneas diarias de Gonapeptyl Daily 0,1 mg. En este caso, el efecto del agonista GnRH refuerza durante los primeros días los efectos de las gonadotropinas aportadas en forma exógena (efecto "flare-up" o estímulo inicial del gonadótropo). El tratamiento de supresión con Gonapeptyl Daily 0,1 mg finaliza el día en que se administra HCG (desencadenamiento de la ovulación).

En la medicina reproductiva clínica no asistida, no se debe utilizar el "protocolo corto".

Controles del tratamiento

Medicina reproductiva: la medida de la supresión hipofisaria puede estimarse mediante las determinaciones del nivel de E₂ (en el caso del "protocolo largo"). En reproducción asistida se recomienda efectuar el monitoreo ovulatorio a través de los parámetros biológicos, endocrinológicos y ecográficos. En caso de hiperestimulación ovárica, se recomienda reducir o interrumpir el aporte de gonadotropinas.

3.3 Contraindicaciones

Generales: hipersensibilidad a los análogos de la GnRH.

Medicina reproductiva: antes de administrar Gonapeptyl Daily es necesario establecer el origen de las hemorragias vaginales.

3.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Generales: en pacientes anticoagulados se recomienda especial cuidado, ya que existe peligro de hematoma en el punto de inyección.

Medicina reproductiva: tampoco se excluye el riesgo de hiperestimulación ovárica a pesar del tratamiento con Gonapeptyl Daily. A las primeras señales (controles clínicos y ecográficos) debe prestarse suma atención, especialmente cuando la estimulación hubiera sido iniciada con auxilio de gonadotropinas exógenas durante o al final de una fase luteal. Las señales de una hiperestimulación apenas moderada consisten en hipovolemia, taquicardia, hipotensión, oliguria, deshidratación, ascitis, derrame pleural y trastornos de la función renal y de la coagulación, que según la gravedad, pueden requerir hospitalización.

Cuando la estimulación se hubiera realizado con gonadotropinas exógenas aumenta el riesgo de embarazos múltiples o ectópicos. Por esta razón se indica un control ecográfico temprano (dentro de las primeras cuatro semanas) de iniciada la gestación.

3.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se conocen interacciones con otras drogas.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



3.6 Embarazo y lactancia

Categoría de embarazo C: en ratones jóvenes expuestos in útero a altas dosis de triptorelina se observaron casos aislados de hidrouréter. En estudios controlados, realizados en el área de la reproducción asistida, Gonapeptyl Dalily se utilizó muchas veces para la supresión de gonadotropinas y de estrógenos endógenos.

Cuando se continúa el embarazo, el tratamiento con Gonapeptyl Daily debe ser inmediatamente interrumpido.

Se ignora si la triptorelina pasa a la leche materna. Sin embargo, Gonapeptyl Daily produce una leve disminución de la prolactina y, por consiguiente, puede restringir la producción de leche, **por lo que no hay que amamantar durante el tratamiento con Gonapeptyl daily.**

3.7 Reacciones adversas

La reducción de las hormonas sexuales hasta niveles plasmáticos de castración por aplicación de Gonapeptyl Daily puede producir acaloramiento con sudoración, disminución de la libido, dispareunia, sequedad vaginal, hemorragias uterinas leves, cefalea, trastornos emocionales, trastornos vasomotores y trastornos del sueño.

Se han reportado casos aislados de tromboflebitis. En un paciente se produjo simultáneamente una embolia pulmonar.

En forma aislada se pueden observar reacciones alérgicas en la piel, poco tiempo después de inyectar Gonapeptyl Daily, que remiten bien con tratamiento convencional.

En raros casos pueden presentarse parestesias y migrañas severas. En casos graves y reiterados se indica la interrupción del tratamiento.

3.8 Sobredosis

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un centro de Toxicología.

4. Propiedades farmacológicas

4.1 Acción farmacológica

La sustitución del aminoácido glicina por el D-triptófano en la posición 6 de la gonadorelina, genera un agonista de la hormona liberadora de gonadotropinas endógenas (GnRH, LHRH) con una actividad biológica de efecto más intenso. Este incremento de su acción puede atribuirse a una mayor afinidad por los receptores hipofisarios y a una inactivación más lenta en el tejido blanco.

Cuando la LHRH se administra por única vez y en forma intermitente, se estimula la liberación de LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona folículo estimulante) de la hipófisis. Por el contrario, cuando la aplicación es continua, como es el caso de una inyección subcutánea diaria de Gonapeptyl Daily 0,1 mg o la liberación retardada de principio activo que sigue a una inyección mensual de Gonapeptyl 4,12 mg, se observa un efecto "paradojal", ya que los niveles plasmáticos de LH, FSH, testosterona y estrógeno/progesterona permanecen durante dos semanas a nivel de castración, después de un aumento transitorio al iniciar el tratamiento.

Downregulation (regulación descendente) en el área de la medicina reproductiva:

Cuando se utiliza Gonapeptyl Daily en la fertilización asistida, la supresión selectiva de la hipófisis mejora las tasas de éxito de la estimulación simultánea o bien posterior, mediante el aporte exógeno de gonadotropinas.

Al aumentar rápidamente la concentración plasmática de estradiol durante la estimulación de gonadotropinas, puede desencadenarse un pico temprano de LH, provocando una luteinización precoz del o de los folículos inmaduros, lo que obliga a la suspensión del ciclo de tratamiento. Esto se produce en aproximadamente el 30% de las pacientes que no han sido tratadas dentro de un programa de fertilización in vitro (IVF) y en el 30-50% de los ciclos con síndrome ovárico poliquístico.

El tratamiento de Gonapeptyl Daily (downregulation o regulación descendente) conduce a una supresión hipofisiaria completa con bloqueo simultáneo de la liberación de LH y a una estimulación controlada del ovario por aporte exógeno de gonadotropinas. Gracias a ello se puede lograr una mejoría de la maduración folicular, mayor obtención de ovocitos, un aumento de la tasa de embarazos y una disminución de la aparición de síndromes de hiperestimulación ovárica y de interrupciones del tratamiento.

4.2 Farmacocinética

Distribución

El volumen de distribución es de 40,85 litros. El clearance ~~total~~ **total** está en 154 ml/min. Después de una inyección subcutánea en forma de bolo de 0,1 mg de Gonapeptyl Daily, es posible detectar un efecto biológico de por lo menos 24 horas de duración. La vida media plasmática es de aproximadamente 3 horas. Los niveles plasmáticos oscilan entre 1,28 ng/ml y 0,28 ng/ml, entre 1 y 24 horas después de la inyección.

Metabolismo/Eliminación

La eliminación de triptorelina acetato resulta de una combinación de su metabolismo y de su excreción renal.

Cinética en circunstancias clínicas particulares

Una función renal disminuida produce la reducción del clearance total de triptorelina.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL



5. Datos farmacéuticos

5.1 Condiciones de conservación y almacenamiento

Gonapeptyl Daily 0,1 mg debe ser mantenido a una temperatura entre 2°C y 8°C en su empaque original.

El almacenamiento a temperatura ambiente (15°C a 25°C) es posible por un máximo de 1 mes. Las jeringas deben conservarse dentro de su envase, protegidas de la luz.

5.2 Presentación

Envase conteniendo xx jeringas descartables con aguja para inyección s.c., prellenadas con solución inyectable.

Fabricado en Alemania, Ferring GmbH, D-24109, Kiel, Alemania.
Distribuido en Chile por Laboratorios Recalcine S.A.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



BIBLIOGRAFIA

- Laboratorios Ferring S.A., Argentina, Gonapeptyl Daily 0,1 mg/ml (Triptorelina), Resumen de las Características del Producto y Prospecto.
- "Martindale, The Complete Drug Reference", Sweetman Sean C., 35th Edition, Eds. The Pharmaceutical Press, London, England, 2007, p.1657-1658, Triptorelin.
- "Dictionnaire Vidal 2008", Francia, p. 584, Décapeptyl 0,1 mg (Triptoréline).

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL