

|                                         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|-----------------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                                         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                                         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

I. INFORMACIÓN DE LA REACCIÓN ADVERSA

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |          |                        |     |      |          |         |                           |     |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|------------------------|-----|------|----------|---------|---------------------------|-----|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. INICIALES DEL PACIENTE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 1a. PAÍS | 2. FECHA DE NACIMIENTO |     |      | 2a. EDAD | 3. SEXO | 4-6 INICIO DE LA REACCIÓN |     |      | 8-12 VERIFIQUE TODO LO QUE CORRESPONDA CON LA REACCIÓN                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| KAPJ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | NI       | Día                    | Mes | Año  | 6 Años   | F       | Día                       | Mes | Año  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |          | 1                      | 9   | 2018 |          |         | 24                        | 02  | 2025 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 7+13 DESCRIBA LA(S) REACCIÓN(ES) (incluye test relevantes/datos de laboratorio)<br>1) Sensibilidad al entorno (MedDRA LLT: Trastorno mal definido - 10061520 (v28.0)) - En recuperación / resolución<br>2) Irritabilidad (MedDRA LLT: Irritabilidad de la vejiga - 10005051 (v28.0)) - En recuperación / resolución<br>3) Depresión (MedDRA LLT: Depresión - 10012378 (v28.0)) - En recuperación / resolución<br>4) Falta de apetito (MedDRA LLT: Falta de apetito - 10003017 (v28.0)) - En recuperación / resolución<br>5) Sensación de calor (MedDRA LLT: Sensación de calor - 10039999 (v28.0)) - En recuperación / resolución<br>6) Sudoración (MedDRA LLT: Sudoración - 10042661 (v28.0)) - En recuperación / resolución<br>7) Lloro por todo y sin razón (MedDRA LLT: Llanto anormal - 10011470 (v28.0)) - Recuperado / resuelto<br>8) Sofocos (MedDRA LLT: Sofocos - 10020407 (v28.0)) - Recuperado / resuelto<br>9) Sensación de ahogo (MedDRA LLT: Sensación de ahogo en el pecho - 10008489 (v28.0)) - Recuperado / resuelto<br><br>Este caso fue recibido en febrero 12, 2025 por medio de un correo electrónico del Programa de soporte a |          |                        |     |      |          |         |                           |     |      | <input type="checkbox"/> MUERTE DEL PACIENTE<br><input type="checkbox"/> CAUSA (O PROLONGA) UNA HOSPITALIZACIÓN<br><input type="checkbox"/> DISCAPACIDAD O INCAPACIDAD SIGNIFICATIVA O PERSISTENTE<br><input type="checkbox"/> AMENAZA DE VIDA<br><input type="checkbox"/> ANOMALÍA CONGÉNITA<br><input type="checkbox"/> OTRA CONDICIÓN MÉDICA IMPORTANTE |

II. INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO SOSPECHOSO

|                                                                                                                                                                                                     |                                               |                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14. MEDICAMENTO SOSPECHOSO (incluir nombre genérico)<br>1) Eligard (acetato de leuprolide) 22.5 mg suspensión inyectable subcutánea (LEUPROLIDE) Inyección - Vencimiento: UNK - Dosis no modificada |                                               | 20. LA REACCIÓN, ¿CEDIÓ AL SUSPENDER EL MEDICAMENTO?<br><input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NA                |
| 15. DOSIS DIARIA<br>1) 22.5 mg cada 3 meses /                                                                                                                                                       | 16. VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN<br>1) Subcutánea | 21. LA REACCIÓN, ¿REAPARECIÓ AL INTRODUCIR DE NUEVO AL MEDICAMENTO?<br><input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NA |
| 17. INDICACIÓN(ES)<br>1) Pubertad Precoz Central (MedDRA LLT: Pubertad precoz central - 10073186 (v28.0))                                                                                           |                                               |                                                                                                                                                            |
| 18. FECHAS DE TRATAMIENTO<br>1) Desde: 08/11/2024 Hasta: UNK                                                                                                                                        | 19. DURACION DEL TRATAMIENTO<br>1) CONTINUA   |                                                                                                                                                            |

III. TRATAMIENTO(S) CONCOMITANTE(S) Y ANTECEDENTES RELEVANTES

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 22. TRATAMIENTO(S) CONCOMITANTE(S) Y FECHAS DE ADMINISTRACIÓN (excluir aquellos usados para tratar la reacción)<br>Lamotrigina Desde: UNK Hasta: UNK<br>Levetiracetam Desde: UNK Hasta: UNK                                                                                                                         |
| 23. OTROS ANTECEDENTES RELEVANTES (ej. otros diagnósticos, alergias, embarazo con fecha de última menstruación, etc)<br>Autismo grado 2 (MedDRA LLT: Autismo - 10003805 (v28.0)) Desde: 10/2020 Hasta: UNK<br>Síndrome de Lennox Gastaut (MedDRA LLT: Síndrome de Lennox-Gastaut - 10048816 (v28.0)) Desde: 06/2020 |

IV. INFORMACIÓN DEL FABRICANTE

|                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                          |                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 24a. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE<br>Asofarma Centroamérica y Caribe<br>13 Calle 3-40 Zona 10 Edificio Atlantis |                                                                                                                                                                                                                                          | 26-26a. NOMBRE Y DIRECCION DEL NOTIFICADOR<br>Nicaragua |
|                                                                                                                      | 24b. No. DE CONTROL DEL FABRICANTE<br>NI-ADIUM-NI-0014-20250212 (2)                                                                                                                                                                      |                                                         |
| 24c. FECHA DE RECEPCIÓN POR EL FABRICANTE<br>05/06/2025                                                              | 24d. FUENTE DEL REPORTE<br><input checked="" type="checkbox"/> ESTUDIO<br><input type="checkbox"/> LITERATURA<br><input type="checkbox"/> PROFESIONAL DE LA SALUD<br><input type="checkbox"/> AUTORIDAD<br><input type="checkbox"/> OTRO |                                                         |
| FECHA DE ESTE REPORTE<br>03/07/2025 08:12                                                                            | 25a. TIPO DE REPORTE<br><input type="checkbox"/> INICIAL<br><input checked="" type="checkbox"/> SEGUIMIENTO                                                                                                                              |                                                         |

Información sobre la reacción (cont.)

|                  |                                                                                    |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| No.              | 1                                                                                  |
| Reacción         | Sensibilidad al entorno (MedDRA LLT: Trastorno mal definido - 10061520 (v28.0))    |
| Fecha de inicio  | 11/2024                                                                            |
| Fecha de término | UNK                                                                                |
| Seriedad         | No serio                                                                           |
| Resultado        | En recuperación / resolución                                                       |
| Continúa         | Si                                                                                 |
| No.              | 2                                                                                  |
| Reacción         | Irritabilidad (MedDRA LLT: Irritabilidad de la vejiga - 10005051 (v28.0))          |
| Fecha de inicio  | UNK/11/2024                                                                        |
| Fecha de término | UNK                                                                                |
| Seriedad         | No serio                                                                           |
| Resultado        | En recuperación / resolución                                                       |
| Continúa         | Si                                                                                 |
| No.              | 3                                                                                  |
| Reacción         | Depresión (MedDRA LLT: Depresión - 10012378 (v28.0))                               |
| Fecha de inicio  | UNK/11/2024                                                                        |
| Fecha de término | UNK                                                                                |
| Seriedad         | No serio                                                                           |
| Resultado        | En recuperación / resolución                                                       |
| Continúa         | Si                                                                                 |
| No.              | 4                                                                                  |
| Reacción         | Falta de apetito (MedDRA LLT: Falta de apetito - 10003017 (v28.0))                 |
| Fecha de inicio  | UNK/11/2024                                                                        |
| Fecha de término | UNK                                                                                |
| Seriedad         | No serio                                                                           |
| Resultado        | En recuperación / resolución                                                       |
| Continúa         | Si                                                                                 |
| No.              | 5                                                                                  |
| Reacción         | Sensación de calor (MedDRA LLT: Sensación de calor - 10039999 (v28.0))             |
| Fecha de inicio  | UNK/11/2024                                                                        |
| Fecha de término | UNK                                                                                |
| Seriedad         | No serio                                                                           |
| Resultado        | En recuperación / resolución                                                       |
| Continúa         | Si                                                                                 |
| No.              | 6                                                                                  |
| Reacción         | Sudoración (MedDRA LLT: Sudoración - 10042661 (v28.0))                             |
| Fecha de inicio  | UNK/11/2024                                                                        |
| Fecha de término | UNK                                                                                |
| Seriedad         | No serio                                                                           |
| Resultado        | En recuperación / resolución                                                       |
| Continúa         | Si                                                                                 |
| No.              | 7                                                                                  |
| Reacción         | Llora por todo y sin razón (MedDRA LLT: Llanto anormal - 10011470 (v28.0))         |
| Fecha de inicio  | UNK/11/2024                                                                        |
| Fecha de término | UNK                                                                                |
| Seriedad         | No serio                                                                           |
| Resultado        | Recuperado / resuelto                                                              |
| Continúa         | No                                                                                 |
| No.              | 8                                                                                  |
| Reacción         | Sofocos (MedDRA LLT: Sofocos - 10020407 (v28.0))                                   |
| Fecha de inicio  | 24/02/2025                                                                         |
| Fecha de término | UNK                                                                                |
| Seriedad         | No serio                                                                           |
| Resultado        | Recuperado / resuelto                                                              |
| Continúa         | No                                                                                 |
| No.              | 9                                                                                  |
| Reacción         | Sensación de ahogo (MedDRA LLT: Sensación de ahogo en el pecho - 10008489 (v28.0)) |
| Fecha de inicio  | 24/02/2025                                                                         |
| Fecha de término | UNK                                                                                |
| Seriedad         | No serio                                                                           |
| Resultado        | Recuperado / resuelto                                                              |
| Continúa         | No                                                                                 |

7 + 13 DESCRIBA LA(S) REACCIÓN(ES) (incluye test relevantes/datos de laboratorio) (cont.)

Este caso fue recibido en febrero 12, 2025 por medio de un correo electrónico del Programa de soporte a Pacientes "ASOFARMA A TU LADO" de un paciente de 06 años de sexo femenino que comenzó tratamiento con el medicamento Eligard 22.5 mg liofilizado para suspensión inyectable a una dosis de 22.5 mg cada 3 meses, desde noviembre 08 de 2024 para la indicación Pubertad Precoz Central (continúa con el medicamento).

La mamá de paciente refiere que 2 o 3 semanas después de haber iniciado Eligard, empieza con sensibilidad al entorno, en ocasiones irritable y odiosa. La observó deprimida ya que no quería comer, no quería salir del cuarto, no quería bañarse, lloraba por todo y sin razón, decía que se sentía triste. En ocasiones refirió sensación de calor, asociado a sudoración (noviembre 2024).

MEDICAMENTOS CONCOMITANTES:  
Lamotrigina 75 mg cada 12 horas  
Levetiracetam 5 mg cada 12 horas  
Rivotril 2.5 mg/ml 12 gotas por la noche

HISTORIA MÉDICA RELEVANTE  
Paciente con antecedente de Autismo grado 2 y Síndrome de Lennox Gastaut

En el documento fuente no refiere lote y fecha de vencimiento del medicamento. La fecha de inicio de tratamiento y la fecha de inicio de evento adverso/situación especial, se deja descrita como lo describe la narrativa del documento fuente. Categoría del notificante: Familiar de Paciente/Consumidor.

El análisis de causalidad es realizado por Farmacovigilancia de Asofarma Centroamérica y Caribe con los datos recibidos del documento fuente. El notificador no provee la relación causal entre el/los eventos adversos y el/los medicamentos.

Familiar de Paciente/Consumidor si el acepta que se le contacte para futuros seguimientos.

----- Esta nueva información fue recibida el 07 de mayo de 2025 por medio de un formulario electrónico a través de la herramienta Jazz Safety del Programa de Soporte a Pacientes "ASOFARMA A TU LADO":

Evento adverso: Sofocos  
Intensidad: Leve  
Fecha de inicio: 24/02/2025  
Resultado del evento: No Recuperado / resuelto  
Si considera que el signo o síntoma experimentado está relacionado con el producto administrado

Evento adverso: Ganas repentinas de llorar  
Intensidad: Leve  
Fecha de inicio: 24/02/2025  
Resultado del evento: No Recuperado / resuelto  
Si considera que el signo o síntoma experimentado está relacionado con el producto administrado

Paciente presentó sofocos, sensación de demasiado calor, de ahogo, de querer quitarse la ropa.

Historia médica relevante:  
1. Síndrome de Lennox Gastaut - Inicio: UNK/06/2020 - Término: UNK - Continua: Si  
2. Autismo - Inicio: UNK/10/2020 - Término: UNK - Continua: Si

Medicamentos concomitantes:  
1. Topiramato - Indicación: Síndrome de Lennox Gastaut - Inicio: UNK/06/2020 - Término: UNK - Reacción adversa: Náuseas  
2. Ácido Valproico - Indicación: Síndrome de Lennox Gastaut - Inicio: UNK/06/2020 - Término: UNK - Reacción adversa: Trombocitopenia

En el documento fuente no refiere lote y fecha de vencimiento del medicamento. La fecha de inicio de tratamiento y la fecha de inicio de evento adverso/situación especial, se deja descrita como lo describe la narrativa del documento fuente. Categoría del notificante: Paciente o familiar u otro no-profesional de la salud.

El análisis de causalidad es realizado por Farmacovigilancia de Asofarma Centroamérica y Caribe con los datos recibidos del documento fuente.

Paciente o familiar u otro no-profesional de la salud acepta que se le contacte para futuros seguimientos.

-----El 05 de junio de 2025 se realiza la aclaración posterior a recibir una consulta del licenciante.

El documento fuente del reporte anterior refería:

La paciente presentó sofocos, sensación de demasiado calor, "de ahogo", de querer quitarse la ropa.

No se había codificado sensación de ahogo porque se relacionó a sofocos por el calor.

En esta oportunidad, se ha codificado también el evento adverso: sensación de ahogo, adecuando la terminología en inglés para una mejor interpretación.

Análisis de causalidad

Sensibilidad al entorno / Eligard (acetato de leuprolide) 22.5 mg suspensión inyectable

|                                                                                                                               |                                   |             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------|
| subcutánea Esperabilidad: No esperado                                                                                         |                                   |             |
| Fuente                                                                                                                        | Método                            | Resultado   |
| Asofarma Centroamérica y Caribe                                                                                               | Escala de Probabilidad de Naranja | Posible     |
| Irritabilidad / Eligard (acetato de leuprolide) 22.5 mg suspensión inyectable subcutánea                                      |                                   |             |
| Esperabilidad: Esperado                                                                                                       |                                   |             |
| Fuente                                                                                                                        | Método                            | Resultado   |
| Asofarma Centroamérica y Caribe                                                                                               | Escala de Probabilidad de Naranja | Posible     |
| Depresión / Eligard (acetato de leuprolide) 22.5 mg suspensión inyectable subcutánea                                          |                                   |             |
| Esperabilidad: Esperado                                                                                                       |                                   |             |
| Fuente                                                                                                                        | Método                            | Resultado   |
| Asofarma Centroamérica y Caribe                                                                                               | Escala de Probabilidad de Naranja | Posible     |
| Falta de apetito / Eligard (acetato de leuprolide) 22.5 mg suspensión inyectable subcutánea                                   |                                   |             |
| Esperabilidad: No esperado                                                                                                    |                                   |             |
| Fuente                                                                                                                        | Método                            | Resultado   |
| Asofarma Centroamérica y Caribe                                                                                               | Escala de Probabilidad de Naranja | Posible     |
| Sensación de calor / Eligard (acetato de leuprolide) 22.5 mg suspensión inyectable subcutánea Esperabilidad: Esperado         |                                   |             |
| Fuente                                                                                                                        | Método                            | Resultado   |
| Asofarma Centroamérica y Caribe                                                                                               | Escala de Probabilidad de Naranja | Posible     |
| Sudoración / Eligard (acetato de leuprolide) 22.5 mg suspensión inyectable subcutánea                                         |                                   |             |
| Esperabilidad: Esperado                                                                                                       |                                   |             |
| Fuente                                                                                                                        | Método                            | Resultado   |
| Asofarma Centroamérica y Caribe                                                                                               | Escala de Probabilidad de Naranja | Posible     |
| Llora por todo y sin razón / Eligard (acetato de leuprolide) 22.5 mg suspensión inyectable subcutánea Esperabilidad: Esperado |                                   |             |
| Fuente                                                                                                                        | Método                            | Resultado   |
| Asofarma Centroamérica y Caribe                                                                                               | Escala de Probabilidad de Naranja | Posible     |
| Notificador                                                                                                                   |                                   | Relacionado |
| Sofocos / Eligard (acetato de leuprolide) 22.5 mg suspensión inyectable subcutánea                                            |                                   |             |
| Esperabilidad: Esperado                                                                                                       |                                   |             |
| Fuente                                                                                                                        | Método                            | Resultado   |
| Notificador                                                                                                                   |                                   | Relacionado |
| Asofarma Centroamérica y Caribe                                                                                               | Escala de Probabilidad de Naranja | Posible     |
| Sensación de ahogo / Eligard (acetato de leuprolide) 22.5 mg suspensión inyectable subcutánea Esperabilidad: No esperado      |                                   |             |
| Fuente                                                                                                                        | Método                            | Resultado   |
| Asofarma Centroamérica y Caribe                                                                                               | Escala de Probabilidad de Naranja | Posible     |

14. MEDICAMENTO SOSPECHOSO (incluir nombre genérico) (cont.)

|                        |                                                                                       |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| No.                    | 1                                                                                     |
| Nombre                 | Eligard (acetato de leuprolide) 22.5 mg suspensión inyectable subcutánea (LEUPROLIDE) |
| Presentación           | ELIGARD 22.5 MG x 1 LIO x 2 JER                                                       |
| Formulación            | Inyección                                                                             |
| Lote / Vencimiento     |                                                                                       |
| Dosis diaria           | 1) 22.5 mg cada 3 meses /                                                             |
| Vía de administración  | 1) Subcutánea                                                                         |
| Fechas del tratamiento | 1) Desde: 08/11/2024 Hasta: UNK                                                       |
| Duración               | 1) CONTINUA                                                                           |
| Indicaciones           | 1) Pubertad Precoz Central (MedDRA LLT: Pubertad precoz central - 10073186 (v28.0))   |
| Acción tomada          | Dosis no modificada                                                                   |

22. TRATAMIENTO(S) CONCOMITANTE(S) Y FECHAS DE ADMINISTRACIÓN (excluir aquellos usados para tratar la reacción) (cont.)

|                        |                       |
|------------------------|-----------------------|
| No.                    | 1                     |
| Nombre                 | Lamotrigina           |
| Formulación            | No especificado       |
| Fechas del tratamiento | Desde: UNK Hasta: UNK |

|                        |                       |
|------------------------|-----------------------|
| Acción tomada          | No especificado       |
| No.                    | 2                     |
| Nombre                 | Levetiracetam         |
| Formulación            | No especificado       |
| Fechas del tratamiento | Desde: UNK Hasta: UNK |
| Acción tomada          | No especificado       |

|                        |                       |
|------------------------|-----------------------|
| No.                    | 3                     |
| Nombre                 | Rivotril 2.5 mg/ml    |
| Formulación            | No especificado       |
| Fechas del tratamiento | Desde: UNK Hasta: UNK |
| Acción tomada          | No especificado       |

|                        |                 |
|------------------------|-----------------|
| No.                    | 4               |
| Nombre                 | Topiramato      |
| Formulación            | No especificado |
| Fechas del tratamiento | Desde: 06/2020  |
| Acción tomada          | No especificado |

**23. OTROS ANTECEDENTES RELEVANTES (ej. otros diagnósticos, alergias, embarazo con fecha de última menstruación, etc) (cont.)**

Autismo grado 2 (MedDRA LLT: Autismo - 10003805 (v28.0)) Desde: 10/2020 Hasta: UNK  
Síndrome de Lennox Gastaut (MedDRA LLT: Síndrome de Lennox-Gastaut - 10048816 (v28.0)) Desde: 06/2020

Paciente con antecedente de Autismo grado 2 y Síndrome de Lennox Gastaut