



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-138210094-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2022-138210094-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FERRING S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FIRMAGON / DEGARELIX, Forma Farmacéutica y Concentración: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE / DEGARELIX 80 mg y 120 mg; aprobada por Certificado N° 55.664.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS FERRING S.A. propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada FIRMAGON / DEGARELIX, Forma Farmacéutica y Concentración: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE / DEGARELIX 80 mg y 120 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2023-120317324-APN-DERM#ANMAT e IF-2023-120317387-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-120317182-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-120317295-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.664, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2022-138210094-APN-DGA#ANMAT

Js

rl

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa  
Date: 2023.11.01 19:26:21 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.01 19:26:23 -03:00

## PROYECTO DE ROTULO PROPUESTO

FIRMAGON® 120mg

DEGARELIX 120mg

Inyectable Subcutáneo

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable

Fabricado en Alemania

VENTA BAJO RECETA

**Contenido:** 2 frascos ampolla de FIRMAGON® 120 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 2 jeringas prellenadas de solvente + 2 émbolos + 2 adaptadores para frasco ampolla+ 2 agujas para inyección (25 G 0,5 x 25 mm)

**Fórmula:**

Cada frasco ampolla de polvo liofilizado de FIRMAGON® 120 mg contiene:

Degarelix acetato 128,0 mg (equivalente a 120 mg de Degarelix).

Excipientes: Manitol 160,0 mg

-Cada jeringa prellenada de solvente contiene: agua para inyectables.

**Posología:**

Ver prospecto interno.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

**Conservación y almacenamiento:**

Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C en su envase original.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

DirectoraTécnica: María Soledad Jodra, Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 55.664

Fabricado en Alemania:

Rentschler Biotechnologie GmbH, Erwin-Rentschler Str. 21, D-88471, Laupheim.

RE-2023-107800891-APN-DTD#JGM

Página 3 de 4



Acondicionado en Suiza: Ferring International Center S.A., Chemin de la Vergognausaz 50, CH-1162, Saint-Prex.

Importado y distribuido por Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui 2957 (C1416CZI)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

RE-2023-107800891-APN-DTD#JGM  
Página 4 de 4





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-138210094 ROT 120mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.10.10 06:06:21 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.10.10 06:06:22 -03:00



## PROYECTO DE ROTULO PROPUESTO

FIRMAGON® 80mg

DEGARELIX 80mg

Inyectable Subcutáneo

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable

Fabricado en Alemania

VENTA BAJO RECETA

**Contenido:** 1 frasco ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 1 jeringa prellenada de solvente + 1 émbolo + 1 adaptador para frasco ampolla+ 1 aguja para inyección (25 G 0,5 x 25 mm)

### **Fórmula:**

Cada frasco ampolla de polvo liofilizado de FIRMAGON® 80 mg contiene:

Degarelix acetato 88,2 mg (equivalente a 80 mg de Degarelix).

Excipientes: Manitol 220,5 mg

-Cada jeringa prellenada de solvente contiene: agua para inyectables.

### **Posología:**

Ver prospecto interno.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

### **Conservación y almacenamiento:**

Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C en su envase original.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Directora Técnica: María Soledad Jodra, Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 55.664

Fabricado en Alemania:

Rentschler Biotechnologie GmbH, Erwin-Rentschler Str. 21, D-88471, Laupheim.

Acondicionado en Suiza: Ferring International Center S.A., Chemin de la Vergognausaz 50, CH-1162, Saint-Prex.

RE-2023-107800891-APN-DTD#JGM

Página 1 de 4



Importado y distribuido por Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui 2957 (C1416CZI)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

RE-2023-107800891-APN-DTD#JGM  
Página 2 de 4



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-138210094 ROT 80mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.10.10 06:06:53 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.10.10 06:06:54 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO PROPUESTO

**FIRMAGON® 120 mg**

**FIRMAGON® 80 mg**

**DEGARELIX 120 mg**

**DEGARELIX 80 mg**

**Inyectable subcutáneo**

**Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable**

**Fabricado en Alemania**

**VENTA BAJO RECETA**

### FÓRMULA

- Cada frasco ampolla de polvo liofilizado de **FIRMAGON® 120 mg** contiene:

Degarelix acetato 128,0 mg (equivalente a 120 mg de Degarelix).

Excipientes: Manitol 160,0 mg

Solvente:

-Presentación en frasco ampolla

Cada frasco ampolla de solvente contiene: agua para inyectables 6 ml

-Presentación en jeringa prellenada

Cada jeringa prellenada contiene agua para inyectables 3,0 ml

- Cada frasco ampolla de polvo liofilizado de **FIRMAGON® 80 mg** contiene:

Degarelix acetato 88,2 mg (equivalente a 80 mg de Degarelix).

Excipientes: Manitol 220,5 mg

Solvente:

-Presentación en frasco ampolla

Cada frasco ampolla de solvente contiene: agua para inyectables 6 ml

-Presentación en jeringa prellenada

Cada jeringa prellenada contiene agua para inyectables 4,2 ml

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: L02BX02.

Grupo farmacoterapéutico: otros antagonistas hormonales y agentes relacionados.

RE-2023-107800891-APN-DTD#JGM

1

Degarelix es un antagonista selectivo de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) que se une de modo competitivo y reversible a los receptores pituitarios de GnRH produciendo una rápida disminución de la liberación de gonadotropinas, de la hormona luteinizante (LH) y de la hormona folículo estimulante (FSH) y, con ello, la reducción de la secreción de la testosterona (T) por los testículos.

## **INDICACIONES**

FIRMAGON® es un antagonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) indicado para el tratamiento de pacientes masculinos adultos con cáncer de próstata hormona-dependiente avanzado.

## **PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS**

Degarelix es un antagonista selectivo de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRh) que se une de modo competitivo y reversible a los receptores pituitarios de GnRh produciendo una rápida disminución de la liberación de gonadotropinas, de la hormona luteinizante (LH) y de la hormona folículo estimulante (FSH) y, con ello, la reducción de la secreción de la testosterona (T) por los testículos. El carcinoma prostático andrógeno dependiente responde al tratamiento con privación androgénica.

A diferencia de los agonistas de GnRh, los antagonistas GnRh no inducen la aparición de picos de LH que son responsables de la aparición de picos de testosterona que estimulan el crecimiento tumoral y potencian síntomas de inflamación sintomática al inicio del tratamiento.

Una dosis única de 240 mg de degarelix, seguida por una dosis de mantenimiento mensual de 80 mg, produce una rápida disminución en las concentraciones de LH, FSH y, consecuentemente, de la testosterona. La concentración plasmática de dihidrotestosterona (DHT) disminuye de un modo similar a la de la testosterona.

Degarelix produce una supresión continua de testosterona, claramente por debajo del nivel de castración médica de 0,5 ng/ ml. La dosis mensual de mantenimiento de 80 mg provocó en el 97% de los pacientes una supresión continua de testosterona por el lapso de un año como mínimo. No se observaron micropicos de testosterona luego de una nueva inyección durante el tratamiento con degarelix. El nivel medio de testosterona al cabo de un año de tratamiento fue de 0,087 ng/ml (rango intercuartílico 0,06-0,15) N=167.

### Resultados del ensayo confirmatorio de fase III

Se evaluó la eficacia y la seguridad de degarelix en un ensayo abierto, multicéntrico, aleatorizado, de grupos paralelos, controlado con un comparador activo.

En este estudio se investigó en pacientes con cáncer de próstata que requerían de privación androgénica, la efectividad y seguridad de 2 regímenes de tratamiento con diferente dosis mensual de degarelix comparado con la administración intramuscular mensual de 7,5 mg de leuprorelina.

La dosis inicial de degarelix fue de 240 mg (40 mg/ml) seguida por una administración subcutánea mensual de 160 mg (40 mg/ml) o bien 80 mg (20 mg/ml). En total fueron aleatorizados 620 pacientes a 1 de los 3 grupos de tratamiento, 504 pacientes (81%) finalizaron

RE-2023-107800891-APN-DTD#JGM

2

el estudio. En el grupo tratado con 240/ 80 mg de degarelix, 41 pacientes (20%) se retiraron del estudio, comparado con los 32 pacientes (16%) del grupo de leuprorelina.

De los 610 pacientes tratados:

- 31% presentaba cáncer de próstata localizado
- 29% tenía cáncer de próstata localmente avanzado
- 20% padecía cáncer de próstata metastásico
- 7% desconocía el estado de metástasis del cáncer
- 13% tenía cirugía previa o terapia con rayos con objetivos curativos y presentaban aumento de PSA.

Las características demográficas de inicio fueron similares en ambos grupos. La mediana de la edad fue de 74 años (en una escala de 47 a 98 años). El objetivo principal fue demostrar que degarelix es eficaz en la inducción y el mantenimiento de la supresión de testosterona en niveles inferiores a 0,5 ng/ml, durante 12 meses de tratamiento. Se eligió la dosis de mantenimiento efectiva más baja de 80 mg de degarelix.

Supresión del nivel de la testosterona sérica (T) a < 0,5 ng/ml

FIRMAGON® es efectivo para lograr la supresión rápida de testosterona, ver cuadro 2.

Cuadro 2: Porcentaje de pacientes que logran T ≤ 0,5 ng/ml tras el inicio del tratamiento.

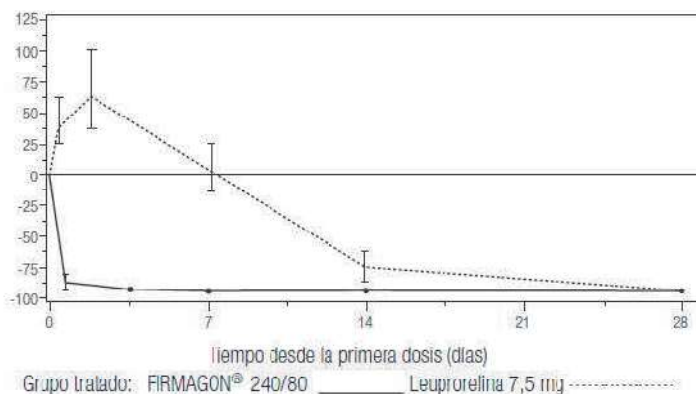
Tiempo	FIRMAGON 240 / 80	Leuprorelina 7,5 mg
Día 1	52%	0 %
Día 3	96%	0%
Día 7	99%	1%
Día 14	100%	18%
Día 28	100%	100%

Prevención en la aparición de picos de testosterona

Se considera que hay un pico de testosterona cuando se observa un aumento ≥15 % en su valor con respecto al nivel basal dentro de las dos primeras semanas. Ninguno de los pacientes tratados con degarelix experimentó un pico en el nivel de testosterona; existió una disminución promedio del nivel de testosterona del 94% en el día 3. La mayor parte de los pacientes tratados con leuprorelina tuvieron un pico de testosterona; en el día 3 el incremento promedio de testosterona fue del 65%. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (p<0,001)

Gráfico 1: Modificación porcentual del nivel de testosterona para ambos grupos desde el nivel basal hasta el día 28 (medias expresadas con los rangos intercuartílicos)

Modificación porcentual en la testosterona desde el Día 0 hasta el Día 28.



El criterio de valoración primario del estudio fueron los índices de supresión de testosterona luego de un año de tratamiento con degarelix o leuprorelina. No se ha demostrado el beneficio clínico de degarelix en comparación con leuprorelina más anti-andrógeno en la fase inicial del tratamiento.

#### Reversibilidad de los niveles de testosterona

En un estudio que involucró pacientes con aumento de PSA después de la terapia localizada (principalmente prostatectomía y radiación radical) se les administró FIRMAGON® por 7 meses seguidos de un periodo de monitoreo de 7 meses. El tiempo promedio de recuperación de la testosterona (>0,5 ng/ml, por encima del nivel de castración) después de la discontinuación del tratamiento fue de 112 días (contados desde el inicio del periodo de monitoreo, es decir, 28 días después de la última inyección). El tiempo promedio hacia una testosterona >1,5 ng/ml (por encima del límite inferior del rango normal) fue de 168 días.

#### Efectos a largo plazo

En el ensayo se definió la respuesta satisfactoria como la inducción de la castración médica obtenida al día 28 y mantenida hasta el día 364 sin que la concentración de testosterona superara los 0,5 ng/ml.

**Cuadro 3:** Probabilidad acumulada de valores de testosterona ≤ 0,5 ng/ml desde el día 28 hasta el día 364

	FIRMAGON® 240/80 mg N=207	Leuprorelina 7,5 mg N=201
Nº de pacientes con respuesta al tratamiento	202	194
Tasa de respuesta (intervalos de confianza)*	97,2% (93,5; 98,8%)	96,4% (92,5; 98,2%)

\* Estimaciones de Kaplan-Meier en cada grupo

RE-2023-107800891-APN-DTD#JGM

4



### Inducción de la supresión del antígeno prostático específico (PSA)

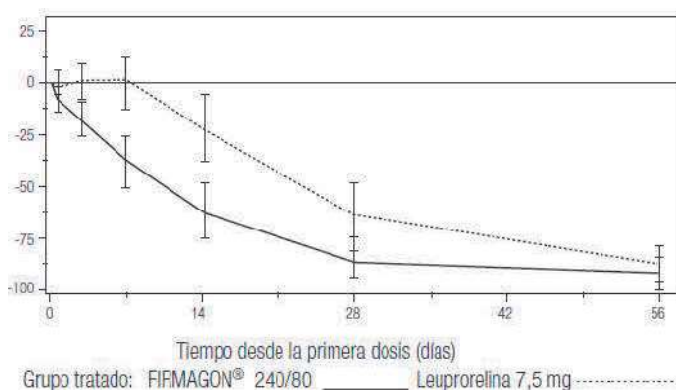
Durante la realización del ensayo clínico, no se midió directamente la dimensión del tumor. Sin embargo, indirectamente se demostró una respuesta favorable al tumor por una reducción del 95% en la media de los valores de PSA tras 12 meses de tratamiento con degarelix.

La media de los valores de PSA en el estudio previo al comienzo del tratamiento fue de:

-En el grupo tratado con 240/80 mg de degarelix: 19,8 ng/ml (rango intercuartílico: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml)

-En el grupo tratado con 7,5 mg de leuprorelina: 17,4 ng/ml (rango intercuartílico: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml)

**Gráfico 2:** Modificación porcentual del nivel de PSA para ambos grupos desde el nivel basal hasta el día 56 (medias expresadas con los rangos intercuartílicos).



Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) para los análisis programados en los días 14 y 28.

Los niveles de antígeno prostático específico (PSA) disminuyeron en un 64% dos semanas después de la administración de degarelix, en un 85% transcurrido un mes, en un 95% a los tres meses, y se mantuvieron en niveles de supresión (aproximadamente en un 97%) a lo largo del año que duró el tratamiento.

Desde el día 56 al 364 no hubo diferencias significativas entre degarelix y la sustancia comparada en el porcentaje de cambio con respecto al nivel basal.

### Efecto en el volumen de la próstata

Tres meses de terapia con degarelix (régimen de dosificación de 240/80 mg) resultó en una reducción del 37% en el volumen de la próstata de acuerdo a lo medido por la ecografía transrectal (TRUS) en pacientes que requieren terapia hormonal previo a la radioterapia y en pacientes que son candidatos a la castración médica. La reducción del volumen de la próstata fue similar a la conseguida con la goserelina más protección con anti-andrógenos.

### Efecto en los intervalos QT/QTc

En el ensayo confirmatorio que comparó FIRMAGON® con leuprorelina, se realizaron electrocardiogramas periódicos. Ambas terapias mostraron que los intervalos QT/QTc excedían los 450 ms en aproximadamente el 20% de los pacientes. Desde el inicio hasta el final del estudio, la mediana de los cambios para FIRMAGON® fue de 12,3 ms y para leuprorelina fue de 16,7 ms.

### Anticuerpos anti-degarelix

Se ha observado la formación de anticuerpos anti-degarelix en el 10% de los pacientes tratados durante un año con FIRMAGON® y en el 29% de los pacientes después del tratamiento con FIRMAGON® de hasta 5,5 años. No hay indicios de que la formación de anticuerpos comprometa la eficacia o la seguridad del tratamiento con FIRMAGON® tras 5,5 años de tratamiento.

## **PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS**

### Absorción

Luego de la administración subcutánea de 240 mg de degarelix en una concentración de 40 mg/ml para tratar pacientes con cáncer de próstata en el estudio pivotal CS21, el AUC<sub>0-28 días</sub> fue de 635 (602-668) día\*ng/ml, la C<sub>máx</sub> fue de 66,0 (61,0-71,0) ng/ml y ocurrió en t<sub>máx</sub> a las 40 (37-42) horas. La media de los valores mínimos fue aproximadamente 11-12 ng/ml luego de la dosis inicial y 11-16 ng/ml luego de la dosis de mantenimiento de 80 mg a una concentración de 20 mg/ml. La C<sub>máx</sub> de degarelix en sangre disminuye en forma bifásica, con vida-media (t<sub>1/2</sub>) terminal promedio de 29 días para la dosis de mantenimiento. La vida media prolongada luego de la administración subcutánea es el resultado de una liberación muy lenta de degarelix desde el depósito formado en el/los lugar(es) de la inyección. El comportamiento farmacocinético del producto medicinal se ve influenciado por su concentración en la solución inyectable. De esta manera, la C<sub>máx</sub> y la biodisponibilidad tienden a disminuir en función del aumento de la concentración de la dosis mientras que la vida-media aumenta. Por lo tanto, no se debe utilizar otra concentración de dosis que no sea la recomendada.

### Distribución

El volumen de distribución en hombres adultos sanos es de aproximadamente 1 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas se estima en alrededor del 90%.

### Metabolismo

Degarelix sufre una degradación por el sistema hepatobiliar que es común a los péptidos, siendo principalmente eliminado en las heces en forma de fragmentos peptídicos. Tras la administración subcutánea, no se detectaron metabolitos relevantes en muestras obtenidas de plasma. Estudios in vitro han demostrado que degarelix no es un sustrato del sistema CYP450 humano.

### Eliminación

En varones sanos, aproximadamente el 20-30% de una dosis única de administración endovenosa se elimina por la orina, lo que sugiere que un 70-80% se <elimina por vía hepatobiliar. El clearance de degarelix en hombres sanos de edad avanzada, cuando se administra como dosis únicas endovenosas (0,864-49,4 µg/kg) fue de 35-50 ml/h/kg.

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia renal. Únicamente cerca de un 20-30% de la dosis administrada de degarelix se excreta inalterada por vía renal. Un análisis farmacocinético poblacional de los datos procedente del ensayo confirmatorio de Fase III mostró que el clearance de degarelix en aquellos pacientes que presentan insuficiencia renal leve o moderada disminuye en aproximadamente un 23%; por este motivo no se recomienda un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se recomienda tomar precaución en pacientes con insuficiencia renal grave, dado que para este grupo de pacientes sólo hay pocos datos.

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

Se ha realizado un estudio farmacocinético con degarelix en pacientes que presentaban insuficiencia hepática leve o moderada. En pacientes con función hepática restringida no se detectaron signos de aumento de la exposición comparado con individuos sanos. No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Se recomienda tomar precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave, dado que no se realizaron estudios para este grupo de pacientes.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

### Posología

<b>Dosis inicial</b>	<b>Dosis de mantenimiento- administración mensual</b>
240 mg administrados en dos inyecciones subcutáneas de 120 mg cada una.	80 mg administrados en una inyección subcutánea

La primera dosis de mantenimiento se administrará un mes después de la dosis inicial. El efecto terapéutico de degarelix deberá ser monitoreado mediante parámetros clínicos y los niveles plasmáticos de antígeno prostático específico (PSA). Los ensayos clínicos han demostrado que la supresión de testosterona (T) se produce inmediatamente después de la administración de la dosis inicial; el 96% de los pacientes presentaban después de tres días un nivel plasmático de testosterona ( $T \leq 0,5$  ng/ml) similares a los obtenidos mediante castración médica y el 100% de los pacientes al cabo de un mes. El tratamiento a largo plazo con la dosis de mantenimiento de hasta un año mostró en el 97% de los pacientes niveles de testosterona suprimidos en forma constante ( $T \leq 0,5$  ng/ml). Si el paciente tuviera una respuesta clínicamente subóptima, deberá analizarse si el nivel plasmático de testosterona fue suprimido en forma suficiente. Dado que

RE-2023-107800891-APN-DTD#JGM

7

degarelix no induce picos de testosterona, no será necesaria la administración adicional de un antiandrógeno al comienzo del tratamiento.

#### Modo de administración

FIRMAGON® debe ser reconstituido antes de su administración (ver Instrucciones a continuación).

Ante la ausencia de estudios de compatibilidad, FIRMAGON® no debe mezclarse con otros medicamentos.

**Únicamente para uso subcutáneo**, no deberá ser administrado por vía endovenosa. No se recomienda la administración por vía intramuscular, dado que no existen datos referentes a esta forma de administración

FIRMAGON® se administra por inyección subcutánea en la región abdominal. Al igual que con otros medicamentos que se utilizan por vía de administración subcutánea, el lugar de la inyección deberá ser cambiado regularmente. Las inyecciones deberán realizarse en zonas que no están sometidas a presión localizada, por ejemplo ni muy cerca de la cintura o área de uso del cinturón, ni muy cerca del área costal.

#### ***Poblaciones especiales***

*Pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia hepática o renal:*

No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada ni en aquellos pacientes que presenten un cuadro de insuficiencia hepática o renal de leve a moderada (ver "Propiedades Farmacocinéticas"). En pacientes con insuficiencia hepática o renal grave deberá tenerse precaución, ya que no existen datos al respecto (ver 'Advertencias y precauciones").

#### *Población Pediátrica*

No hay indicación relevante para la aplicación de FIRMAGON® en niños y adolescentes.

#### **Instrucciones para la reconstitución y administración de FIRMAGON® 120 mg y 80 mg**

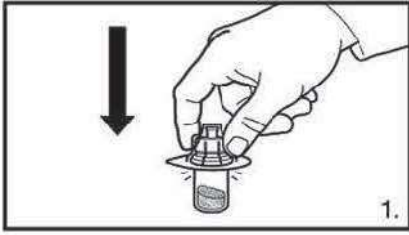
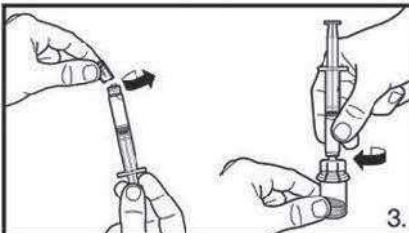

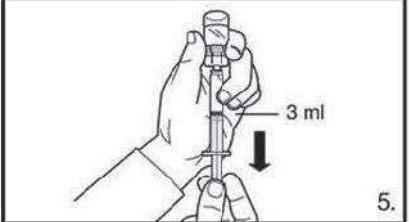
FIRMAGON® deberá ser disuelto antes de la administración.

No se recomienda la administración de distintas concentraciones debido a que la formación del gel 'depot se ve influenciada por la concentración. La solución reconstituida deberá ser un líquido claro, libre de partículas no disueltas.


LOS VIALES NO DEBEN AGITARSE. El envase contiene un vial con polvo y una jeringa precargada con solvente que debe prepararse para aplicar la inyección subcutánea.

- *Instrucciones para la reconstitución y administración para la presentación de FIRMAGON® 120 mg jeringas prellenadas:*

2 frascos ampolla de FIRMAGON®120 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 2 jeringas prellenadas con aguja para inyectables + 2 adaptadores para frasco ampolla + 2 agujas para inyección (25G 0,5 x 25 mm) + 2 émbolos.

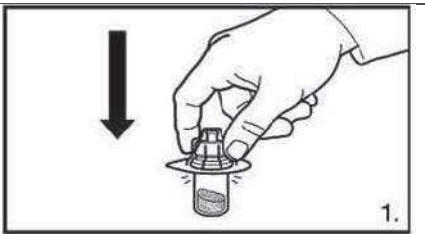
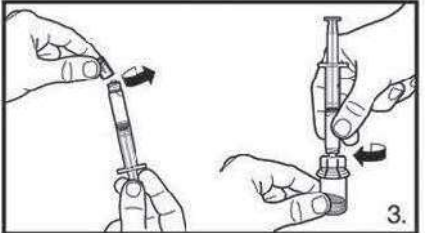
 <p>1.</p>	<p>1. Retirar el embalaje protector del adaptador del frasco ampolla descartando el papel rotulado y el envase plástico que lo contiene. Fijar el adaptador sobre el frasco ampolla de polvo liofilizado, ejerciendo cierta presión hasta que el perforador plástico del adaptador perfora el tapón de goma del frasco ampolla y quede fijado en su lugar</p>
 <p>3.</p>	<p>2. Unir el émbolo a la jeringa prellenada de solvente, enroscando el émbolo en la jeringa. 3. Retire el tapón de la jeringa prellenada. Conecte la jeringa al frasco ampolla del polvo liofilizado girándola sobre el adaptador. Transfiera todo el solvente al frasco ampolla con el polvo liofilizado.</p>
 <p>4.</p>	<p>4. Con la jeringa todavía conectada al adaptador, efectuar rotaciones suavemente hasta que el líquido se vea límpido, sin polvo ni partículas visibles. Si el polvo se adhiere al frasco ampolla sobre la superficie del líquido, se puede inclinar el frasco ampolla levemente. Evite agitar ya que puede formarse espuma. Pueden formarse algunas burbujitas de aire en la superficie del líquido. El proceso de reconstitución lleva, generalmente unos minutos, pero puede durar hasta 15 minutos en algunos casos.</p>
 <p>5.</p>	<p>5. Invertir el frasco ampolla sosteniendo en posición vertical, boca abajo. Extraer la solución hasta la línea de marca de la jeringa para inyección. Siempre prestar mucha atención de retirar el volumen exacto. Eliminar con precaución las burbujas de aire en el extremo superior de la jeringa para inyección.</p>
<p>6. Separar la jeringa del adaptador del frasco ampolla y fijar la aguja a la jeringa para una inyección subcutánea profunda.</p>	

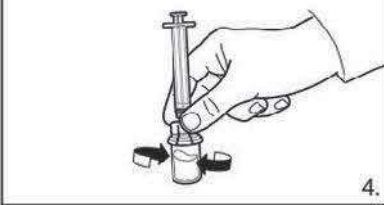
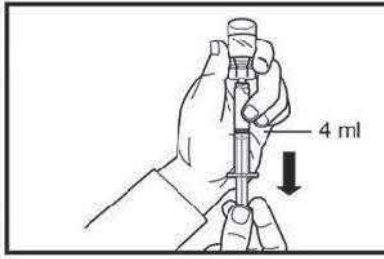
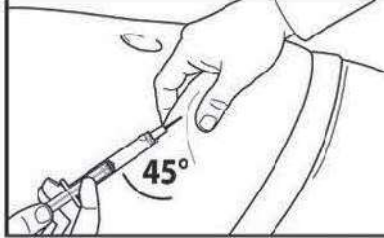


	<p>7. Pellizcar la piel del abdomen y tirar hacia arriba la parte externa del tejido subcutáneo. Realizar una inyección subcutánea profunda. Para ello insertar profundamente la aguja, en un ángulo de al menos, 45º grados.                  Inyectar lentamente 3 ml de FIRMAGON® 120 mg inmediatamente después de la reconstitución.  <i>Nota: En caso de no utilizarse inmediatamente, el usuario es el único responsable de la duración y de las condiciones de conservación de la solución reconstituída, lista para usar.</i></p>
<p>8. No aplicar inyecciones en áreas que el paciente expondrá a presión, por ejemplo, alrededor del cinturón o la cintura o cerca de las costillas.                  No inyectar directamente en una vena. Retirar levemente el émbolo para confirmar que no se está aspirando sangre. Si aparece sangre en la jeringa, el producto no puede utilizarse. Interrumpa el procedimiento y descarte la jeringa y la aguja (reconstituya una nueva dosis para el paciente).</p>	
<p>9. Repetir el procedimiento de reconstitución para la segunda dosis. Elegir otro lugar para la aplicación e inyectar 3,0 ml.</p>	

• *Instrucciones para la reconstitución y administración para la presentación de FIRMAGON® 80 mg Jeringas Prellenadas:*

1 frasco ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 1 jeringa prellenada con agua para inyectables + 1 adaptador para frasco ampolla + 1 aguja para inyección (25 G 0,5 x 25 mm) + 1 émbolo.

	<p>1. Retirar el embalaje protector del adaptador del frasco ampolla descartando el papel rotulado y el envase plástico que lo contiene. Fijar el adaptador sobre el frasco ampolla de polvo liofilizado, ejerciendo cierta presión hasta que el perforador plástico del adaptador perfora el tapón de goma del frasco ampolla y quede fijado en su lugar.</p>
<p>2. Unir el émbolo a la jeringa prellenada de solvente, enroscando el émbolo en la jeringa.</p>	
	<p>3. Retire el tapón de la jeringa prellenada. Conecte la jeringa al frasco ampolla del polvo liofilizado girándola sobre el adaptador. Transfiera todo el solvente al frasco ampolla con el polvo liofilizado.</p>

 <p>4.</p>	<p>4. Con la jeringa todavía conectada al adaptador, efectuar rotaciones suavemente hasta que el líquido se vea límpido, sin polvo ni partículas visibles. Si el polvo se adhiere al frasco ampolla sobre la superficie del líquido, se puede inclinar el frasco ampolla levemente. Evite agitar ya que puede formarse espuma.</p> <p>Pueden formarse algunas burbujitas de aire en la superficie del líquido. El proceso de reconstitución lleva, generalmente unos minutos, pero puede durar hasta 15 minutos en algunos casos.</p>
 <p>4 ml</p> <p>5.</p>	<p>5. Invertir el frasco ampolla sosteniendo en posición vertical, boca abajo. Extraer la solución hasta la línea de marca de la jeringa para inyección.</p> <p>Siempre prestar mucha atención de retirar el volumen exacto. Eliminar con precaución las burbujas de aire en el extremo superior de la jeringa para inyección.</p>
<p>6. Separar la jeringa del adaptador del frasco ampolla y fijar la aguja a la jeringa para una inyección subcutánea profunda.</p>	
 <p>45°</p> <p>7.</p>	<p>7. Pellizcar la piel del abdomen y tirar hacia arriba la parte externa del tejido subcutáneo. Realizar una inyección subcutánea profunda. Para ello insertar profundamente la aguja, en un ángulo de al menos, 45º grados.</p> <p>Inyectar lentamente 4 ml de FIRMAGON® 80 mg inmediatamente después de la reconstitución.</p> <p><i>Nota: En caso de no utilizarse inmediatamente, el usuario es el único responsable de la duración y de las condiciones de conservación de la solución reconstituida, lista para usar.</i></p>
<p>8. No aplicar inyecciones en áreas que el paciente expondrá a presión, por ejemplo, alrededor del cinturón o la cintura o cerca de las costillas.</p> <p>No inyectar directamente en una vena. Retirar levemente el émbolo para confirmar que no se está aspirando sangre. Si aparece sangre en la jeringa, el producto no puede utilizarse. Interrumpa el procedimiento y descarte la jeringa y la aguja (reconstituya una nueva dosis para el paciente).</p>	

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### Efectos sobre el intervalo QT/QTc.

El tratamiento prolongado de privación androgénica puede producir una prolongación del intervalo QT (ver Propiedades Farmacodinámicas). En el ensayo confirmatorio en el que se comparó FIRMAGON® con leuprorelina, se realizaron electrocardiogramas (ECG) periódicos (mensualmente); ambos tratamientos mostraron que los intervalos QT/QTc superaban los 450 ms en aproximadamente el 20% de los pacientes y 500 ms en el 1% y 2% de los pacientes tratados con degarelix y leuprorelina, respectivamente (ver “Propiedades farmacodinámicas”). Los médicos deben considerar si los beneficios de una terapia de privación de andrógenos superan el riesgo potencial en pacientes con valores base de QTc >450 ms. (por ejemplo, la prolongación QT congénita), pacientes con antecedentes o factores de riesgo de *Torsades de Pointes* y en los pacientes que toman medicación concomitante que pudiera producir una prolongación del intervalo QT (ver “Interacciones con otras drogas” y “Reacciones adversas”). Un minucioso estudio de QT demostró que no hubo un efecto intrínseco de degarelix en el intervalo QT / QTc (ver “Reacciones adversas”).

### Insuficiencia hepática

Los pacientes con sospecha de enfermedad hepática o enfermedad hepática diagnosticada no han sido incluidos en ensayos clínicos a largo plazo con degarelix. Se han observado incrementos leves, transitorios en la ALT y AST sin aumento de la bilirrubina ni síntomas clínicos. Durante el tratamiento se recomienda el monitoreo de la función hepática en pacientes con sospecha o diagnóstico de esta enfermedad. Se ha investigado la farmacocinética de degarelix tras la administración de una única dosis intravenosa en pacientes que presentan insuficiencia hepática leve a moderada (ver “Propiedades farmacocinéticas”).

### Insuficiencia renal

Degarelix no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave y, por lo tanto, se recomienda precaución.

### Hipersensibilidad

Degarelix no ha sido estudiado en pacientes con antecedentes de asma severa no tratada, reacciones anafilácticas o urticaria o angioedema severos

### Cambios en la densidad ósea

Se han informado casos de menor densidad ósea en la literatura médica en hombres sometidos a orquiectomía o que han sido tratados con un agonista de la GnRH. Se puede anticipar que la supresión de testosterona en hombres durante largos períodos afecta la densidad ósea. No se ha medido la densidad ósea durante el tratamiento con degarelix.

### Tolerancia a la glucosa

Se ha observado una reducción de tolerancia a la glucosa en hombres sometidos a orquiectomía o que han sido tratados con agonistas de la GnRH. Se puede producir desarrollo o agravamiento de una diabetes; por lo tanto los pacientes diabéticos pueden requerir un monitoreo más frecuente de su glucosa en sangre cuando reciben terapia de supresión androgénica. No se ha estudiado el efecto de degarelix sobre los niveles de insulina o glucosa.

RE-2023-107800891-APN-DTD#JGM

12



#### Enfermedad cardiovascular

Se han reportado en la literatura médica casos de enfermedad cardiovascular tales como accidente cerebrovascular o infarto de miocardio en pacientes con terapia de supresión androgénica. Por lo tanto, deben tenerse en cuenta todos los factores de riesgo cardiovascular.

#### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de FIRMAGON® sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias es nula o insignificante. La fatiga y los mareos son reacciones adversas frecuentes que podrían afectar la capacidad de conducir y utilizar maquinarias.

#### Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios de reproducción en animales muestran que degarelix causa esterilidad en los animales macho. Este efecto que es causado por la acción farmacológica de degarelix fue reversible.

Los estudios de toxicidad reproductiva con degarelix en animales hembra revelaron datos esperados de sus propiedades farmacológicas. La sustancia provocó una prolongación dosis-dependiente del tiempo de apareamiento y de la gestación, una reducción en el número de cuerpos lúteos y un aumento de las pérdidas producidas tanto en la fase previa como posterior a la implantación, abortos, muerte embrionaria/fetal prematura, partos prematuros y en la duración del parto.

Los datos preclínicos no muestran riesgos en particular para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Tanto los estudios in vitro como in vivo demostraron que no hubo prolongación de QT. No se ha observado toxicidad específica en órganos en los estudios de toxicidad aguda, subaguda y crónica realizados en ratas y monos tras la administración subcutánea de degarelix. Se observó irritación local debida al medicamento cuando se administran altas dosis de degarelix por vía subcutánea en animales.

#### **Interacciones con otras drogas**

No se han realizado estudios formales para investigar la interacción con otros medicamentos.

Dado que la terapia de supresión androgénica puede prolongar el intervalo QTc, se deberá evaluar cuidadosamente el uso concomitante de degarelix con productos medicinales que se sabe que prolongan el intervalo QTc o con productos medicinales que puedan inducir *torsades de pointes* de clase 1A (por ej., quinidina, disopiramida) o de clase III (por ej., amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), productos medicinales antiarrítmicos, metadona, moxifloxacina, antipsicóticos, etc. (ver "Advertencias y Precauciones").

Degarelix no es un sustrato del sistema humano CYP450 y no activa ni inhibe in vitro en forma notoria los CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ni CYP3A4/5. Por lo tanto, es improbable que aparezcan interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes con medicamentos que son metabolizados por estas isoenzimas.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas que aparecieron más frecuentemente durante el tratamiento con degarelix durante el ensayo confirmatorio de fase III (N=409) se debieron a los efectos fisiológicos derivados de la supresión de la testosterona, incluyendo sofocos y aumento de peso (registrado, respectivamente, en un 25% y un 7%, de los pacientes que recibieron tratamiento durante un año), o efectos locales en el lugar de inyección. Se reportó que se produjeron

escalofríos, fiebre o enfermedad de tipo gripal en forma temporaria horas después de la administración de la dosis (en 3%, 2% y 1% de los pacientes, respectivamente). Las reacciones adversas en el lugar de inyección fueron fundamentalmente dolor y eritema, (28 % y 17% de los pacientes respectivamente); con menor frecuencia se notificaron edemas (6%), induración (4%) y nódulos (3%). Estas reacciones ocurrieron principalmente después de la administración de las dosis iniciales, mientras que para el tratamiento de mantenimiento con la dosis de 80 mg, la incidencia de estas reacciones por cada 100 inyecciones fueron 3 para dolor y menor a 1 para eritema, inflamación, nódulos e induración. Dichas reacciones adversas fueron en su mayoría transitorias, de intensidad leve a moderada y que produjeron muy pocos abandonos del tratamiento (menor a 1%). Reacciones graves en el lugar de la inyección fueron muy raras, tales como la infección del sitio de inyección, absceso en el sitio de inyección o necrosis en el sitio de inyección que podría requerir tratamiento quirúrgico / drenaje.

Lista tabulada de reacciones adversas

La frecuencia de los efectos no deseados que se detallan a continuación se define mediante la siguiente convención: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ) y muy raros ( $< 1/10.000$ ). Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos no deseados se presentan en orden de gravedad decreciente.

Tabla 1: Frecuencia de reacciones adversas a los fármacos, reportada en 1259 pacientes tratados para un total de 1781 años paciente (estudios de fase II y III) y a partir de reportes posteriores a su comercialización

Clasificación de órganos del sistema MedDRA (SOC)	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia*		Fiebre neutropénica
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	Reacciones anafilácticas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento de peso*	Hiperglucemia /diabetes mellitus, aumento de colesterol, pérdida de peso, pérdida del apetito, cambios en el calcio en sangre.	
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	Depresión, disminución de la libido*	
Trastornos del sistema nervioso		Mareos, cefaleas	Deterioro mental, hipoestesia	
Trastornos oculares			Visión borrosa	
Trastornos cardíacos			Arritmia cardíaca (incluye fibrilación auricular), palpitaciones, prolongación QT* (ver Advertencias y Precauciones e Interacciones con otras drogas)	Infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca
Trastornos vasculares	Sofocos*		Hipertensión, reacción vasovagal (incluye hipotensión)	

RE-2023-107800891-APN-DTD#JGM

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino			Disnea	
Trastornos gastrointestinales		Diarrea, náuseas	Vómitos, dolor abdominal, malestar abdominal, sequedad de boca, estreñimiento	
Trastornos hepato biliares		Aumento de las transaminasas hepáticas	Aumento de la bilirrubina, aumento del fosfato alcalino	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Hiperhidrosis (incluye sudoración nocturna)*, erupción	Urticaria, nódulo cutáneo, alopecia, prurito, eritema	
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos		Dolor y malestar musculoesquelético	Osteoporosis/osteopenia, artralgia, debilidad muscular, espasmos musculares, inflamación/rigidez articular	
Trastornos renales y urinarios			Polaquiuria, urgencia miccional, disuria, nocturia, insuficiencia renal, incontinencia	
Trastornos del aparato reproductor y de la glándula mamaria		Ginecomastia*, atrofia testicular*, disfunción eréctil*	Dolor testicular, dolor en el pecho, dolor pélvico, irritación genital, falta de eyaculación	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones adversas en el lugar de inyección	Escalofríos, fiebre, fatiga*, síntomas similares a la gripe	Malestar, edema periférico	

\* Consecuencia fisiológica conocida de la supresión de la testosterona.

### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

#### *Cambios en los parámetros de laboratorio*

Los cambios en los valores de laboratorio observados durante un año de tratamiento en el estudio confirmatorio de fase III (N=409) estuvieron dentro del mismo rango para degarelix y un agonista GnRH (leuprorelina) que fue administrado con fines comparativos. Luego de ser tratados con los dos productos medicinales, se observaron valores de las transaminasas hepáticas (ALT, AST y GGT) marcadamente anormales (>3\*ULN) en 2-6% de los pacientes que tenían valores normales antes del tratamiento. Después de ser tratados con los productos medicinales, se observó una marcada disminución de los valores hematológicos, hematocrito ( $\leq 0,37$ ) y hemoglobina ( $\leq 115\text{g/l}$ ) de 40% y 13-15%, respectivamente, en pacientes con valores normales antes del tratamiento. Se desconoce en qué medida esta disminución en los valores hematológicos fue causada por el cáncer de próstata subyacente y en qué medida fue una consecuencia de la terapia de supresión androgénica. Se observaron valores marcadamente anormales de potasio ( $\geq 5,8\text{ mmol/l}$ ), creatinina ( $\geq 177\text{ }\mu\text{mol/l}$ ) y BUN ( $\geq 10,7\text{ mmol/l}$ ) en 6%, 2% y 15% de los pacientes tratados con degarelix y en 3%, 2% y 14% de los pacientes tratados con leuprorelina, respectivamente, que presentaban valores normales antes del tratamiento.

#### *Cambios en las mediciones del ECG*

Los cambios en las mediciones del ECG observados durante un año de tratamiento en el estudio confirmatorio de fase III (N=409) fueron similares para degarelix y un agonista GnRH (leuprorelina) que fue administrado con fines comparativos. Tres (<1%) de los 409 pacientes del grupo degarelix y cuatro de los 201 pacientes (2%) del grupo leuprorelina 7,5 mg tuvieron un QTcF  $\geq$ 500 ms. Desde el inicio hasta el fin del estudio, la mediana del cambio en QTcF para degarelix fue de 12,0 ms y para leuprorelina fue de 16,7 ms.

Se confirmó la falta de efecto intrínseco de degarelix sobre la repolarización cardíaca (QTcF), la frecuencia cardíaca, la conducción AV, la despolarización cardíaca o la morfología de onda T ó U, en un riguroso estudio de QT en sujetos sanos (N=80) que recibieron una infusión IV de degarelix durante 60 minutos y alcanzaron una media en la Cmax de 222 ng/ml, aproximadamente 3-4 veces la Cmax obtenida durante el tratamiento para el cáncer de próstata.

#### **Embarazo y lactancia**

NO se debe utilizar FIRMAGON® en mujeres embarazadas, no hay indicación relevante sobre el uso de FIRMAGON® en mujeres.

#### **Fertilidad**

FIRMAGON® puede inhibir la fertilidad masculina mientras se suprime la testosterona.

#### **Reporte de sospechas de reacciones adversas**

Es importante reportar las sospechas de reacciones adversas luego de la autorización del producto medicinal. Esto permite continuar monitoreando el equilibrio beneficio/riesgo del producto medicinal. Si padece algún efecto secundario, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no listado en este prospecto. Usted también puede reportar efectos secundarios directamente a través del sistema de reporte nacional de farmacovigilancia.

*Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página*

*Web de la ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.*

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No hay experiencia clínica de los efectos causados por una sobredosis aguda de degarelix. En caso de sobredosis, se debe monitorear al paciente y administrar un tratamiento de soporte adecuado, si fuese necesario.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:*

*- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 4962-2247*

*- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777*

## PRESENTACIONES

### **FIRMAGON® 120 mg**

Envase conteniendo:

- 2 frascos ampolla de FIRMAGON® 120 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 2 ampollas de solvente conteniendo\_ 6 ml + 2 jeringas de 5 ml + 2 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm) + 2 agujas para inyección (27 G 0,4 x 25mm)
- 10 frascos ampolla de FIRMAGON® 120mg polvo liofilizado para solución inyectable + 10 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 10 jeringas de 5ml + 10 agujas para reconstitución (21G 0,8 x 50mm) + 10 agujas para inyección (27G 0,4 x 25mm)
- Uso Hospitalario:
- 20 frascos ampolla de FIRMAGON® 120 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 20 ampollas de solvente conteniendo 6ml + jeringas de 5ml + 20 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm) + 20 agujas para inyección (27G 0,4 x 25mm)
- 50 frascos ampolla de FIRMAGON® 120mg polvo liofilizado para solución inyectable + 50 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 50 jeringas de 5ml + 50 agujas para reconstitución (21G 0,8 x 50mm) + 50 agujas para inyección (27G 0,4 x 25mm)

#### *Presentación reconstitución Kit.*

2 frascos ampolla de FIRMAGON® 120 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 2 frascos ampolla con 6 ml de solvente+ 2 jeringas + 4 adaptadores para frasco ampolla+ 2 agujas para inyección (25 G 0,5 x 25).

#### *Presentación Jeringas prellenadas:*

2 frascos ampolla de FIRMAGON® 120 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 2 jeringas prellenadas de solvente conteniendo agua para inyectables + 2 adaptadores para frasco ampolla + 1 aguja para inyección (25 G 0,5 x 25 mm) + 2 émbolos.

### **FIRMAGON® 80 mg**

Envase conteniendo:

- 1 frasco ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 1 ampolla de solvente conteniendo 6 ml + 1 jeringa de 5 ml + 1 aguja para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm) + 1 aguja para inyección (27 G 0,4 x 25mm)
- 2 frascos ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 2 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 2 jeringas de 5 ml + 2 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm) + 2 agujas para inyección (27 G 0,4 x 25 mm).
- 3 frascos ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 3 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 3 jeringas de 5 ml + 3 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm) + 3 agujas para inyección (27 G 0,4 x 25 mm).
- 4 frascos ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 4 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 4 jeringas de 5 ml + 4 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm) + 4 agujas para inyección (27 G 0,4 x 25 mm).

Uso Hospitalario:

-10 frascos ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 10 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 10 jeringas de 5 ml + 10 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm) + 10 agujas para inyección (27 G 0,4 x 25 mm).

RE-2023-107800891-APN-DTD#JGM

17



*Presentación Reconstitución Kit:*

-1 frasco ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 1 frasco ampolla con 6 ml de solvente + 1 jeringa + 2 adaptadores para frasco ampolla + 1 aguja para inyección (25 G 0,5 x 25 mm).

*Presentación Jeringas prellenadas:*

1 frasco ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 1 jeringa prellenada de solvente conteniendo agua para inyectables + 1 adaptador para frasco ampolla + 1 aguja para inyección (25 G 0,5 x 25 mm) + 1 émbolo.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura entre 15° C y 30° C en su envase original.

*Luego de la reconstitución:*

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 2 horas a 25°C. Desde un punto de vista microbiológico, excepto que el método de reconstitución impida el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza de inmediato, los tiempos y condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Directora Técnica: María Soledad Jodra, Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 55664.

Fabricado en Alemania: Ferring GmbH, Wittland 11, 24109, Kiel, Alemania.

Rentschler Biotechnologie GmbH, Erwin-Rentschler Str. 21, 0-88471, Laupheim, Alemania.

Acondicionado en Suiza: Ferring International Center S.A., Chemin, de la Vergognansaz 50, 1162, Saint Prex, Suiza.

Importado y distribuido por Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui 2957 (C1416CZI) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Fecha de última revisión: octubre 2022**

**CCDS V.2**

**SPC DEU**

**PIL DEU**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-138210094 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.10.10 06:04:58 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.10.10 06:04:59 -03:00

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE PROPUESTO  
CONSULTE A SU MEDICO

**FIRMAGON® 120 mg**

**FIRMAGON® 80 mg**

**DEGARELIX 120 mg**

**DEGARELIX 80 mg**

**Inyectable Subcutáneo**

**Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable**

VENTA BAJO RECETA

FABRICADO EN ALEMANIA

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO LEA DETENIDAMENTE TODO ESTE PROSPECTO YA QUE CONTIENE INFORMACIÓN IMPORTANTE PARA USTED.

-Conserve este prospecto, ya que tal vez necesite volver a consultarlo.

-Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

-Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo administre a otras personas. Puede dañarlos. aunque tengan los mismos síntomas que usted.

-Si usted presenta algún efecto secundario, informe a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible reacción adversa no mencionada en este prospecto

### **¿QUÉ CONTIENE ESTE PROSPECTO?**

#### **1.¿QUÉ ES FIRMAGON®Y PARA QUÉ SE USA?**

#### **2.¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE USAR FIRMAGON®?**

#### **3.¿CÓMO ADMINISTRAR FIRMAGON®?**

#### **4.POSIBLES REACCIONES ADVERSAS**

#### **5. ¿CÓMO ALMACENAR FIRMAGON®?**

#### **6.CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN**

### **1 ¿QUÉ ES FIRMAGON®Y PARA QUÉ SE USA?**

FIRMAGON® contiene degarelix. Degarelix es un bloqueante hormonal sintético que se utiliza para el tratamiento del cáncer de próstata hormona-dependiente avanzado, en pacientes varones adultos. Degarelix simula los efectos de una hormona natural (que es la hormona liberadora de gonadotropinas, GnRH), por bloqueo directo de sus efectos. Por este motivo, degarelix reduce rápidamente los niveles de la hormona masculina llamada testosterona. que es la responsable de la estimulación del cáncer de próstata.

RE-2023-107800891-APN-DTD#JGM



## 2 ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE USAR FIRMAGON®?

### -No debe usar FIRMAGON®:

Si es alérgico al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

No debe ser administrado a mujeres, niños ni adolescentes.

### -Tenga especial cuidado con FIRMAGON®

Consulte a su médico si padece:

-Cualquier condición cardiovascular o problemas de ritmo cardiaco (arritmias) o si está siendo tratado con medicamentos para corregir esta alteración. El riesgo de problemas de ritmo cardiaco puede verse aumentado con la utilización de FIRMAGON®.

-Diabetes mellitus: Puede producirse un agravamiento o aparecer diabetes. Si tiene diabetes, es probable que tenga que medir sus niveles de glucosa en sangre más frecuentemente.

-Enfermedad hepática: Puede necesitar que le supervisen la función hepática

- Enfermedad renal: No se ha investigado el uso de FIRMAGON® en pacientes con enfermedad renal grave.

-Osteoporosis o cualquier condición que afecte a la concentración de los huesos: Niveles reducidos de testosterona pueden causar una reducción en el calcio del hueso (adelgazamiento del hueso).

-Hipersensibilidad grave. El uso de FIRMAGON® no se ha investigado en pacientes con reacciones de hipersensibilidad graves.

### **Uso de otros medicamentos**

FIRMAGON® puede interferir con algunos medicamentos que se utilizan para tratar problemas del ritmo cardiaco (p. ej.: quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol) o con medicamentos que tienen efecto sobre el ritmo cardiaco (p. ej.: metadona (se usa para el alivio del dolor y como parte de la desintoxicación de la drogadicción), moxifloxacino (un antibiótico), antipsicóticos)

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

### **Embarazo y lactancia**

FIRMAGON® no tiene indicaciones para su uso en mujeres.

### **Conducción y uso de máquinas**

La fatiga y el mareo son efectos adversos frecuentes que pueden afectar a la capacidad para conducir y usar máquinas.

RE-2023-107800891-APN-DTD#JGM

### 3 ¿Cómo administrar FIRMAGON®?

En general, la inyección de este medicamento la realizará un enfermero o un médico.

FIRMAGON® debe ser reconstituido antes de su administración (*se deben seguir estrictamente las Instrucciones de Uso, detalladas en el prospecto de información para el médico*).

FIRMAGON® no debe mezclarse con otros medicamentos.

La dosis de inicio recomendada es de dos inyecciones consecutivas de 120 mg. Después, como dosis de mantenimiento, se le inyectará una dosis mensual de 80 mg. El líquido que se le inyecta forma un gel a partir del cual degarelix se libera durante un mes.

FIRMAGON® ÚNICAMENTE debe inyectarse bajo la piel (inyección subcutánea). FIRMAGON® NO DEBE administrarse en sangre (inyección intravenosa). Debe tenerse especial cuidado para evitar la inyección accidental en una vena. Es habitual variar el lugar de la inyección en distintos puntos de la pared abdominal.

- Si usa más FIRMAGON® de lo que debiera:

No hay evidencia de los efectos por usar más FIRMAGON® de lo que debiera. Si se ha administrado más FIRMAGON® del que debiera, informe a su médico o farmacéutico inmediatamente.

- Si interrumpe el tratamiento con FIRMAGON®

Si cree que han olvidado administrarle su dosis mensual de FIRMAGON®, pregunte a su médico o farmacéutico.

### 4 Posibles reacciones adversas

Al igual que todos los medicamentos, FIRMAGON® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren

Una reacción alérgica muy grave a este medicamento es rara. Consulte con su médico de inmediato si desarrolla una erupción cutánea grave, picazón o falta de aliento o dificultad para respirar. Esto podría ser síntoma de una reacción alérgica grave.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

Sofocos, reacciones adversas en el lugar de inyección y rubor. Los efectos adversos en el lugar de inyección aparecen más frecuentemente con la dosis de inicio, siendo menos frecuentes al administrar la dosis de mantenimiento.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- Hinchazón, nódulo y dureza en el lugar de inyección
- Escalofríos, fiebre o síntomas parecidos a los de la gripe después de la inyección
- Dificultad para dormir, cansancio, mareos, dolor de cabeza
- Aumento de peso, náuseas, diarrea, aumento de ciertas enzimas hepáticas

RE-2023-107800891-APN-DTD#JGM

-Sudoración excesiva (incluyendo sudoración nocturna), erupción cutánea

-Anemia

-Dolor y malestar musculo esquelético

-Disminución del tamaño de los testículos, inflamación del pecho, impotencia.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

-Pérdida del deseo sexual, dolor testicular, dolor pélvico, interrupción de la eyaculación, irritación genital, dolor en el pecho

-depresión, deterioro mental

-Coloración de la piel, pérdida de pelo, nódulos cutáneos, entumecimiento

-Reacciones alérgicas, urticaria, picor

-disminución del apetito, estreñimiento, vómitos, sequedad de boca, dolor y molestia abdominal, aumento del azúcar en sangre/ diabetes mellitus, aumento del colesterol, cambio en los niveles de calcio en sangre, pérdida de peso

-Presión sanguínea alta, cambios en el ritmo cardiaco, cambios en el electrocardiograma (prolongación QT), palpitaciones, sensación de bombeo anormal del corazón, disnea, edema periférico

-Debilidad muscular, espasmo muscular, hinchazón/entumecimiento de las articulaciones, osteoporosis/osteopenia, dolor en la articulación

-deseo frecuente de orinar, urgencia miccional (necesidad imperiosa de orinar), dificultad o dolor al orinar, necesidad de orinas por las noches, alteración de la función renal, incontinencia.

-Visión borrosa

-Molestia a la inyección incluyendo disminución de la presión sanguínea y frecuencia cardiaca (reacción vasovagal)

-Malestar

-Hipersensibilidad

Raras (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

-Neutropenia febril (número muy bajo de células blancas en la sangre en combinación con fiebre), ataque al corazón, fallo cardiaco.

#### **Reporte de sospechas de reacciones adversas**

Si padece algún efecto secundario, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no listado en este prospecto. Usted también puede reportar efectos secundarios directamente a través del sistema de reporte nacional de farmacovigilancia.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

#### **5 ¿Cómo almacenar FIRMAGON®?**

RE-2023-107800891-APN-DTD#JGM

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No usar FIRMAGON® después de la fecha de vencimiento que aparece en los viales, jeringas y en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica. Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Conservar a temperatura entre 15° C y 30° C en su envase original.

*Tras la reconstitución:*

Este medicamento es estable durante 2 horas a 25°C.

Debido a riesgos de contaminación microbiológica, el medicamento debe utilizarse inmediatamente. En caso de no utilizarse inmediatamente, el uso de este medicamento será responsabilidad del usuario.

## **6 Contenido del envase y otra información**

### ***¿Qué contiene FIRMAGON®?***

-El principio activo es degarelix. En el caso de que se trate de FIRMAGON® 80mg cada vial contiene 80 mg de degarelix (como acetato). Tras la reconstitución, 1 ml de solución reconstituida contiene 20 mg de degarelix. En el caso de que se trate de FIRMAGON® 120mg cada vial contiene 120 mg de degarelix (como acetato). Tras la reconstitución, 1 ml de solución reconstituida contiene 40 mg de degarelix.

-El otro componente del polvo es manitol (E 421).

-El disolvente es agua para preparaciones inyectables.

### ***Contenido del envase de FIRMAGON®***

- **FIRMAGON® 120 mg**

Envases conteniendo:

-2 frascos ampolla de FIRMAGON® 120 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 2 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 2 jeringas de 5 ml + 2 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm)+ 2 agujas para inyección (27 G 0,4 x 25 mm)

-10 frascos ampolla de FIRMAGON® 120 mg polvo liofilizado para solución inyectable+ 10 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 10 jeringas de 5 ml + 10 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm)+ 10 agujas para inyección (27 G 0,4 x 25 mm)

Uso hospitalario:-20 frascos ampolla de FIRMAGON® 120 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 20 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 20 jeringas de 5 ml + 20 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm) + 20 agujas para inyección (27 G 0,4 x 25 mm).

-50 frascos ampolla de FIRMAGON® 120 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 50 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 50 jeringas de 5 ml + 50 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm)+ 50 agujas para inyección (27 G 0,4 x 25 mm).

*Presentación Reconstruction Kit:*

RE-2023-107800891-APN-DTD#JGM

- 2 frascos ampolla de FIRMAGON® 120 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 2 frascos ampolla con 6 ml de solvente + 2 jeringas + 4 adaptadores para frasco ampolla + 2 agujas para inyección (25 G 0,5 x 25).

*Presentación Jeringas prellenadas:*

2 frascos ampolla de FIRMAGON® 120 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 2 jeringas prellenadas de solvente conteniendo agua para inyectables+ 2 adaptadores para

frasco ampolla + 1 aguja para inyección (25G 0,5 x 25mm) + 2 émbolos.

- **FIRMAGON® 80 mg**

Envases conteniendo:

-1 frasco ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 1 ampolla de solvente conteniendo 6 ml + 1 jeringa de 5 ml + 1 aguja para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm)+ 1 aguja para inyección (27 G 0,4 x 25 mm).

-2 frascos ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 2 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 2 jeringas de 5 ml + 2 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm) + 2 agujas para inyección (27 G 0,4 x 25 mm).

-3 frascos ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 3 ampollas de solvente conteniendo 6 ml+ 3 jeringas de 5 ml + 3 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm) + 3 agujas para inyección (27 G 0,4 x 25 mm).

-4- frascos ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 4 ampollas de solvente conteniendo 6 ml+ 4 jeringas de 5 ml + 4 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm) + 4 agujas para inyección (27 G 0,4 x 25 mm).

Uso hospitalario:

- 10 frascos ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 10 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 10 jeringas de 5 ml + 10 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm)+ 10 agujas para inyección (27 G 0,4 x 25 mm).

*Presentación Reconstruction Kit:*

-1 frasco ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 1 frasco ampolla con 6 ml de solvente + 1 jeringa + 2 adaptadores para frasco ampolla + 1 aguja para inyección (25 G 0,5 x 25 mm).

*Presentación Jeringas prellenadas:*

- 1 frasco ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 1 jeringa prellenada de solvente conteniendo agua para inyectables + 1 adaptador para frasco ampolla + 1 aguja para inyección (25 G 0,5 x 25 mm) + 1 émbolo.

RE-2023-107800891-APN-DTD#JGM

## **SOBREDOSIS**

En caso de una sobredosis, contacte a su médico o al Centro de Salud más cercano inmediatamente.

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico o farmacéutico.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:*

*Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247*

*Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 (011) 4658-7777*

## **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

Directora Técnica: María Soledad Jodra, Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 55664

Fabricado en Alemania:

Rentschler Biotechnologie GmbH, Erwin-Rentschler Str. 21, 0-88471, Laupheim, Alemania.

Ferring GmbH, Wittland 11, 24109, Kiel, Alemania.

Acondicionado en Suiza: Ferring International Center S A, Chemin de la Vergognausaz 50, CH-1162, Saint-Prex, Suiza.

Importado y distribuido por Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui 2957 (C1416CZI) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Fecha de última revisión: Octubre 2022**

**CCDS V.2**

**SPC: DEU**

**PIL: DEU**

RE-2023-107800891-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-138210094 INF PTE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.10.10 06:06:03 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.10.10 06:06:04 -03:00