



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-10830-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 17 de Octubre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-008653-17-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008653-17-2 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 prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FIRMAGON 120 mg – FIRMAGON 80 mg / DEGARELIX, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE, DEGARELIX ACETATO 128,0 mg (equivalente a 120 mg de DEGARELIX); DEGARELIX ACETATO 88,2 mg (equivalente a 80 mg de DEGARELIX); 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 los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y 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 Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

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 120 mg – FIRMAGON 80 mg / DEGARELIX, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE, DEGARELIX ACETATO 128,0 mg (equivalente a 120 mg de DEGARELIX); DEGARELIX ACETATO 88,2 mg (equivalente a 80 mg de DEGARELIX); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-19510114-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-19510147-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.

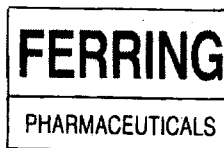
ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-008653-17-2

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.10.17 10:46:20 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2017.10.17 10:46:24 -03'00'



PROYECTO DE PROSPECTO

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

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

Acción terapéutica

Código ATC: L02BX02. Grupo farmacoterapéutico: otros antagonistas hormonales y agentes relacionados.

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 foliculo 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, en quienes se justifica la privación de andrógenos. Esto incluye a los pacientes con PSA en aumento, después de haber sido sometidos a prostatectomía o radioterapia.

LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI

DIRECTOR TECNICO N° 114 APN DERM#ANMAT
APODERADO 19910114

PROYECTO DE PROSPECTO

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 deprivación 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. 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 deprivación androgénica, la efectividad y seguridad de dos regímenes de tratamiento con diferente dosis mensual de degarelix comparado con la administración intramuscular mensual de 7,5 mg de leuprorelina. La dosis inicial ascendió a 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 uno de los tres grupos de tratamiento, 504 pacientes (81%) finalizaron 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 pacientes aleatorizados:

- El 31% presentaba cáncer de próstata localizado
- Un 29% tenía cáncer de próstata localmente avanzado
- El 20% padecía cáncer de próstata metastásico
- En un 7% se desconocía el estado de metástasis del cáncer
- El 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. El objetivo principal fue demostrar que degarelix es eficaz en la inducción y el mantenimiento de la supresión de testosterona a valores inferiores a 0,5 ng/ml, durante 12 meses de tratamiento.

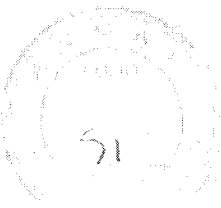


LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI

DIRECTOR TÉCNICO M.N. 10854

APDUK página 2 de 21

IF-2017-19510104-APN-DERM#ANMAT



PROYECTO DE PROSPECTO

Supresión del nivel de la testosterona sérica (T) a $\leq 0,5$ ng/ml
FIRMAGON® produce rápidamente una supresión de testosterona, ver cuadro 2.

Cuadro 2: Porcentaje de pacientes con supresión inducida $T \leq 0,5$ ng/ml tras el inicio del tratamiento

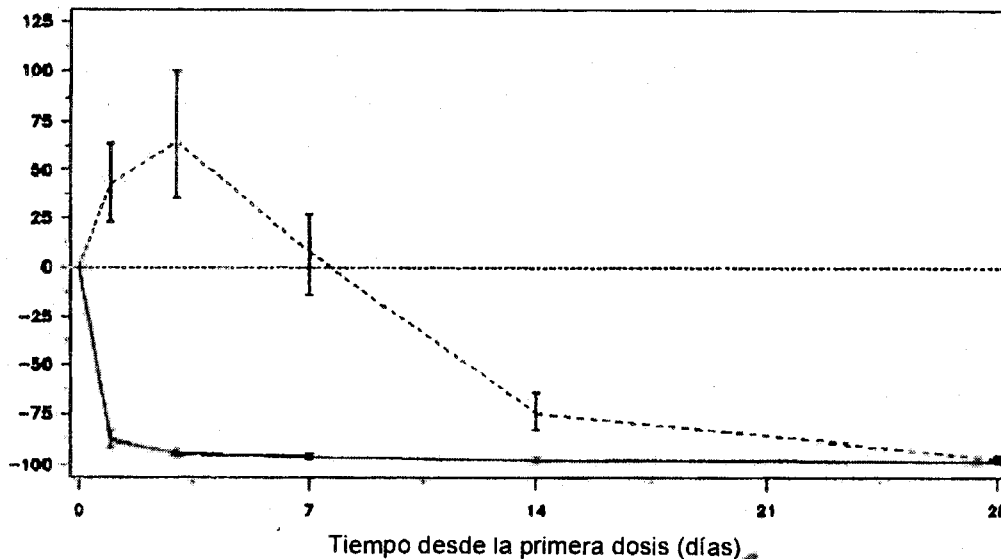
Tiempo	FIRMAGON® 240/80 mg	Leuprorelina 7,5 mg
Día 1	52%	0%
Día 3	96%	0%
Día 7	99%	1%
Día 14	100%	18%
Día 28	100%	100%

Prevención en la aparición de picos de testosterona

Se considera que hay un pico de testosterona cuando se observa un aumento $\geq 15\%$ 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 era 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



LABORATORIO FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEZINI
DIRECTOR TÉCNICO - M.N. 10850
APODERADO

1951014 ABN DERM#ANMAT
Página 3 de 21



PROYECTO DE PROSPECTO

Grupo tratado _____ FIRMAGON®240/80 - - - - -Leuprorelina 7,5 mg

Reversibilidad de los niveles de testosterona

En un estudio que involucró pacientes con aumento de PSA después de la terapia localizada (principalmente prostatectomía radical y radiación) se les administró FIRMAGON por siete meses seguidos de un periodo de monitoreo de siete 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 entre el día 28 y el 364

	FIRMAGON® 240/80 mg N=207	Leuprorelina 7,5 mg N=201
Nº de pacientes con respuesta	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

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:

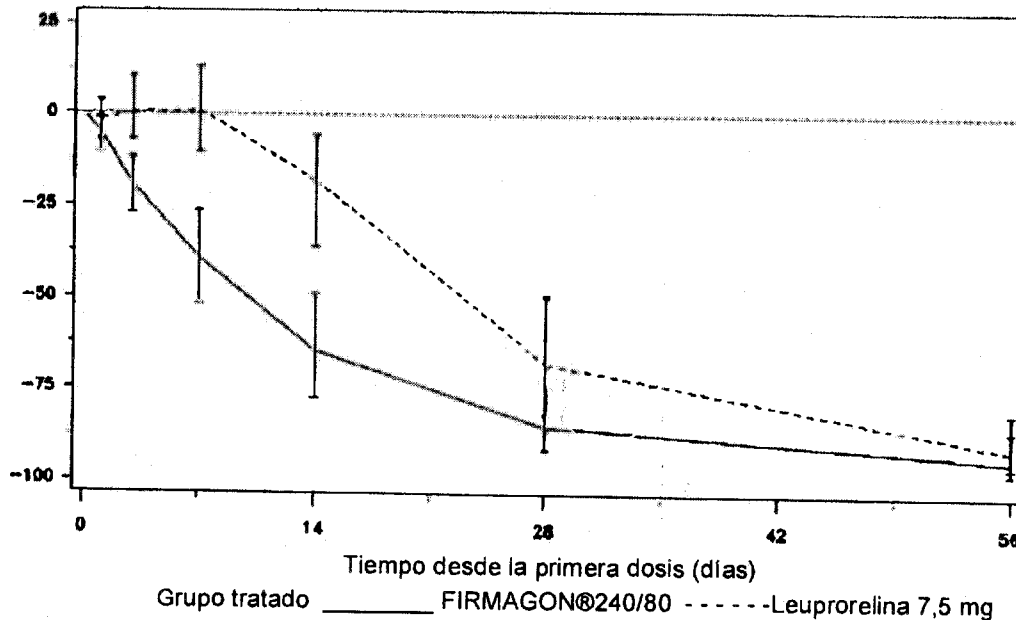
- En el grupo tratado con 240/80 mg de degarelix: 19,8 ng/ml (rango intercuartilico: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml)
- En el grupo tratado con 7,5 mg de leuprorelina: 17,4 ng/ml (rango intercuartilico: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml)

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

Modificación porcentual

LABORATORIO FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECTOR TÉCNICO - M.N. 10850
APODERADO

PROYECTO DE PROSPECTO



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 de 450 msec 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 (3.2%) y para leuprorelina fue de 16.7 ms (3.5%). Un estudio a fondo de QT mostró que no hubo un efecto intrínseco de degarelix sobre el intervalo QT/QTc. La falta de efecto intrínseco de degarelix en la repolarización cardíaca (QTcF), la frecuencia cardíaca, la conducción AV, la despolarización cardíaca, o la morfología de la onda T o U se confirmó en hombres sanos (N= 80) recibiendo una infusión i.v. de degarelix durante 60 min,

LABORATORIO FERRING S.R.L.
FARM. AGELAND MENEGHINI
DIRECTOR TÉCNICO M.N. 10550
APODERADO

2017-19510114 APN DERM#ANMAT
Página 5 de 21

PROYECTO DE PROSPECTO

alcanzando una C_{max} media de 222 ng/mL, aprox. 3-4 veces la C_{max} obtenida durante el tratamiento del cáncer de próstata.

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

La concentración de la solución inyectada influye fuertemente en el comportamiento farmacocinético. Por lo tanto, no se debe utilizar ninguna otra concentración de la dosis de la recomendada.

Absorción

FIRMAGON® forma un depósito después de la administración subcutánea, del cual degarelix es liberado a la circulación. Los resultados farmacocinéticos pertinentes de FIRMAGON® evaluados en pacientes con cáncer de próstata se resumen en el cuadro 4. La mediana de las concentraciones de degarelix en la fase de mantenimiento con 80 mg a una concentración de 20 mg/mL fue de 10.9 ng/mL.

Cuadro 4: Parámetros farmacocinéticos después de la administración subcutánea de FIRMAGON 240 mg a una concentración de 40 mg/mL

Parámetro farmacocinético	FIRMAGON 240mg
C _{max} (ng/mL)	53.4
T _{max} (días)	1.4
T _{1/2} (días)	43
AUC(día·ng/mL)	1240

Tras la administración subcutánea de 240 mg de degarelix a una concentración de 40 mg/ml en pacientes con cáncer de próstata. Degarelix se elimina siguiendo un modelo bicompartimental, con una vida media (T_{1/2}) de aproximadamente 43 días en el caso de la dosis de inicio de 240 mg (40 mg/ml) y de 28 días para la dosis de mantenimiento de 80 mg (20 mg/ml). La vida media prolongada que se observa tras la administración subcutánea es consecuencia de la liberación muy lenta de degarelix desde el reservorio que se forma en el/los lugar/es de inyección. El comportamiento farmacocinético del medicamento se ve influenciado por la concentración en la solución inyectable.

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

PROYECTO DE PROSPECTO

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 se elimina por la orina, lo que sugiere que un 70-80% se elimina por vía hepatobiliar. El clearance en hombres sanos de edad avanzada, 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% 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 20-30%; 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 observaron cambios en las pruebas de función hepática 24 horas después de la dosis en comparación con la línea de base en pacientes con insuficiencia hepática. 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.


Ancianos

La prueba realizada en la población de pacientes en el programa clínico fue típico del objetivo previsto para la población de pacientes con cáncer de próstata. La media de edad fue de 74 años (rango 47-98 años).

Posología – Modo de administración

Dosis inicial	Dosis de mantenimiento – administración mensual
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;


 LABORATORIOS FERRING S.A. 2017-19510114-APN-DERM#ANMAT
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
 DIRECTOR TÉCNICO - M.N. 10850
 APODERADO

PROYECTO DE PROSPECTO

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

Modo de administración

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 estén 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:

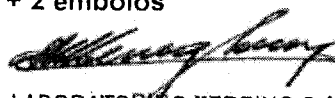
No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada o en aquellos pacientes que presenten un cuadro de insuficiencia hepática o renal de leve a moderada (ver "Propiedades Farmacocinéticas"). En pacientes con insuficiencia hepática o renal grave deberá tenerse precaución, ya que no existen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

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

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.

- **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 agua para inyectables + 2 adaptadores para frasco ampolla + 2 agujas para inyección (25 G 0,5 x 25 mm) + 2 émbolos


LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
DIRECTOR TÉCNICO N.º 10650
APODERADO

57

PROYECTO DE PROSPECTO

<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 a 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. 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 que dice 3 ml 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. Separe la jeringa del adaptador del frasco ampolla y fijar la aguja a la jeringa para una inyección subcutánea profunda.</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, 45° grados. Inyectar lentamente 3 ml de FIRMAGON® 120 mg inmediatamente después de la reconstitución. 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.</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</p>	

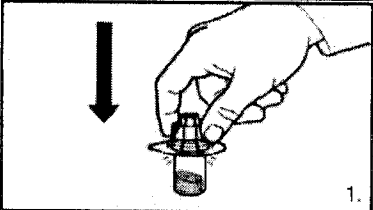
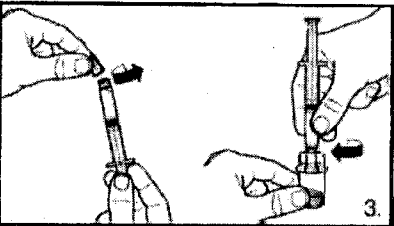
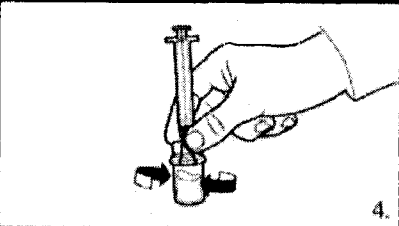
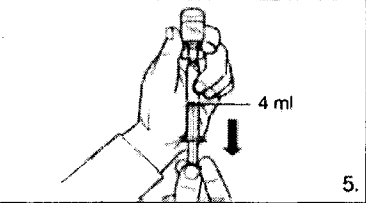
58


PROYECTO DE PROSPECTO

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).

9. Repetir el procedimiento de reconstitución para la segunda dosis. Elegir otro lugar para la aplicación e inyectar 3 ml.

- 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

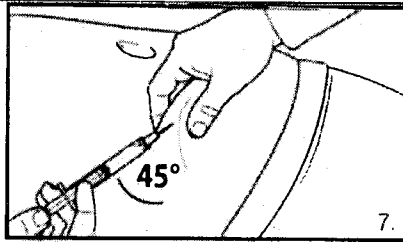
 <p>1.</p>	<p>1. Retirar el embalaje protector del adaptador del frasco ampolla descartando el papel rotulado y el envase plástico que lo contiene. Fijar el adaptador sobre el frasco ampolla de polvo liofilizado, ejerciendo cierta presión hasta que el perforador plástico del adaptador perfora el tapón 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 a 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>5.</p>	<p>5. Invertir el frasco ampolla sosteniendo en posición vertical, boca abajo. Extraer la solución hasta la línea que dice 4 ml 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. Separe la jeringa del adaptador del frasco ampolla y fijar la aguja a la jeringa para una inyección subcutánea profunda.</p>	


 LABORATORIOS FERRING S.A.
 FARM. ALEJANDRO A. MENE
 DIRECTOR TÉCNICO - M.N. 10850
 APODERADO

2017-19510114-APN-DERM#ANMAT
 Página 10 de 21

FERRING

PHARMACEUTICALS

PROYECTO DE PROSPECTO

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, 45° grados**.

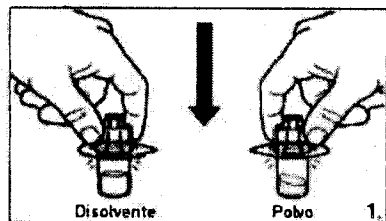
Inyectar lentamente **4 ml de FIRMAGON® 80 mg** inmediatamente después de la reconstitución.

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.

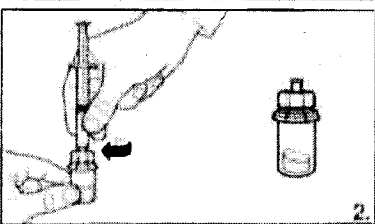
8. No aplicar inyecciones en áreas que el paciente expondrá a presión, por ejemplo, alrededor del cinturón o la cintura o cerca de las costillas.

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).

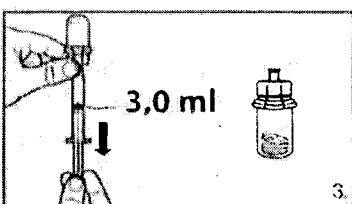
- INSTRUCCIONES PARA LA RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN para la presentación de FIRMAGON® 120 mg Reconstitution Kit conteniendo 2 frascos ampolla de FIRMAGON® 120 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 2 frascos ampolla con 6 ml de solvente + 2 jeringas + 4 adaptadores para frasco ampolla + 2 agujas para inyección (25 G 0,5 x 25 mm):



1. Retirar el embalaje protector de los adaptadores de los frascos descartando el papel rotulado y el envase plástico que lo contiene. Fijar los adaptadores sobre cada uno de los frascos (solvente y polvo), ejerciendo cierta presión hasta que el perforador del adaptador perfore el tapón del frasco y que se escuche el ruido del enganche del adaptador.



2. Retirar el embalaje protector de la jeringa. Fijar la jeringa al frasco del solvente, girándola sobre el adaptador.



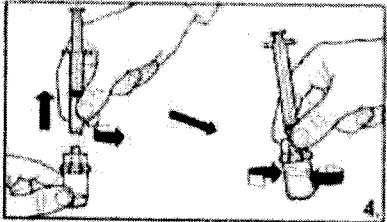
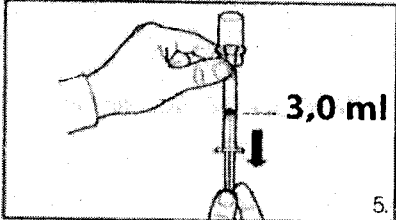
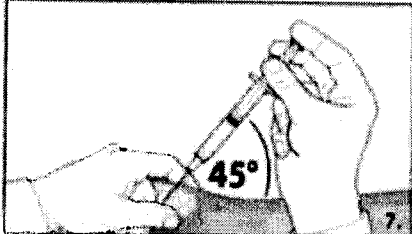
3. Invertir el frasco del solvente, poniéndolo boca abajo, y extraer **3,0 ml** de solvente en la jeringa. **Prestar mucha atención para extraer siempre el volumen exacto, pues la cantidad de solvente influye en la reconstitución.** Retirar la jeringa del adaptador y desechar el frasco con el remanente del solvente.

4. Fijar la jeringa al frasco del polvo, girándola sobre el adaptador. Transferir el solvente al frasco del polvo. Con la jeringa aún enganchada al adaptador, efectuar rotaciones

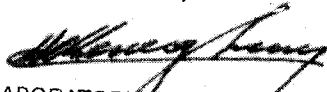
FERRING

PHARMACEUTICALS

PROYECTO DE PROSPECTO

	<p>suaves, hasta que el líquido se muestre límpido, sin polvo ni partículas visibles. En caso de que el polvo se pegue al frasco por encima de la superficie del líquido, puede inclinarse ligeramente el frasco. No agitar para evitar la formación de espuma. Pueden formarse algunas burbujitas de aire en la superficie del líquido. El proceso de reconstitución lleva, generalmente unos minutos, pero puede durar hasta quince minutos, en algunos casos.</p>
	<p>5. Invertir el frasco, sosteniéndolo en posición vertical, boca abajo. Extraer 3,0 ml de solución en la jeringa. Prestar mucha atención para extraer siempre el volumen exacto. Puede ser necesario inclinar, levemente, el frasco.</p>
<p>6. Retirar la jeringa del adaptador y fijar la aguja para inyección subcutánea profunda en la jeringa. Eliminar, con precaución, las burbujas de aire.</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, 45°.</p>
<p>8. Inyectar 3,0 ml de Firmagon® 120 mg, inmediatamente después de la reconstitución. <u>Nota:</u> 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.</p>	
<p>9. No inyectar directamente en una vena. Tirar suavemente del émbolo para verificar si se ha aspirado sangre. Si entrara sangre en la jeringa, no puede utilizarse el producto. Detenga el proceso y deseche la jeringa y la aguja (reconstituir una nueva dosis para el paciente).</p>	
<p>10. Repetir el procedimiento de reconstitución para la segunda dosis. Elegir otro lugar para la inyección e inyectar 3,0 ml.</p>	

- INSTRUCCIONES PARA LA RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN para la presentación de FIRMAGON® 80 mg Reconstitution Kit conteniendo 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):

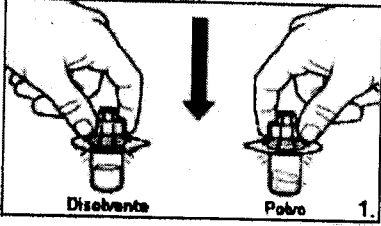
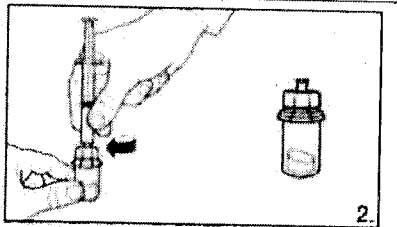
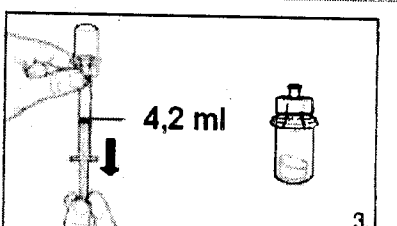
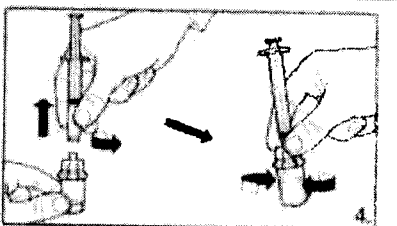
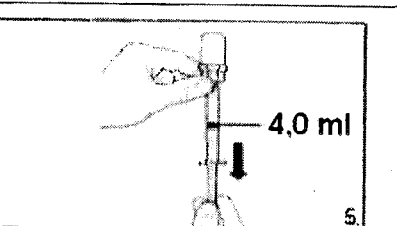

LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECTOR TÉCNICO - M. N. 10850
APODERADO

IF-2017-19510114-APN-DEEM#ANMAT

FERRING

PHARMACEUTICALS

PROYECTO DE PROSPECTO

	<p>1. Retirar el embalaje protector de los adaptadores de los frascos descartando el papel rotulado y el envase plástico que lo contiene. Fijar los adaptadores sobre cada uno de los frascos (solvente y polvo), ejerciendo cierta presión hasta que el perforador del adaptador perfora el tapón del frasco y que se escuche el ruido del enganche del adaptador.</p>
	<p>2. Retirar el embalaje protector de la jeringa. Fijar la jeringa al frasco del solvente, girándola sobre el adaptador.</p>
	<p>3. Invertir el frasco, poniéndolo boca abajo, y extraer 4,2 ml de solvente en la jeringa. Prestar mucha atención para extraer siempre el volumen exacto, pues la cantidad de solvente influye en la reconstitución. Retirar la jeringa del adaptador y desechar el frasco con el remanente del solvente.</p>
	<p>4. Fijar la jeringa al frasco del polvo, girándola sobre el adaptador. Transferir el solvente al frasco del polvo. Con la jeringa aún enganchada al adaptador, efectuar rotaciones suaves, hasta que el líquido se muestre límpido, sin polvo ni partículas visibles. En caso de que el polvo se pegue al frasco por encima de la superficie del líquido, puede inclinarse ligeramente el frasco. No agitar para evitar la formación de espuma. Pueden formarse algunas burbujitas de aire en la superficie del líquido. El proceso de reconstitución lleva, generalmente unos minutos, pero puede durar hasta quince minutos, en algunos casos.</p>
	<p>5. Invertir el frasco, sosteniéndolo en posición vertical, boca abajo. Extraer 4,0 ml de solución en la jeringa inyectable. Prestar mucha atención para extraer siempre el volumen exacto. Puede ser necesario inclinar, levemente, el frasco.</p>

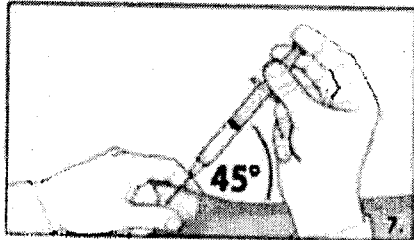
FERRING

PHARMACEUTICALS

62

PROYECTO DE PROSPECTO

6. Retirar la jeringa del adaptador y fijar la aguja para inyección subcutánea profunda en la jeringa. Eliminar, con precaución, las burbujas de aire.



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, 45°.

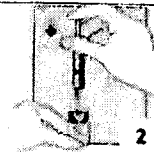
8. Inyectar 4,0 ml de Firmagon® 80 mg, inmediatamente después de la reconstitución.
 Nota: En caso de no utilizarse inmediatamente, el usuario es el único responsable de la duración y de las condiciones de conservación de la solución reconstituida, lista para usar.

9. No inyectar directamente en una vena. Tirar suavemente del émbolo para verificar si se ha aspirado sangre. Si entrara sangre en la jeringa, no puede utilizarse el producto. Detenga el proceso y deseche la jeringa y la aguja (reconstituir una nueva dosis para el paciente)

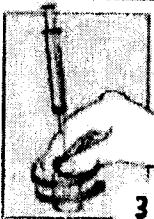
- INSTRUCCIONES PARA LA RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN para la presentación de FIRMAGON® 120 mg conteniendo 2 frascos ampolla de FIRMAGON® 120 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 2 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 2 jeringas de 5 ml + 2 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm)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

1. RETIRAR 3,0 ml DE SOLVENTE para preparaciones inyectables con la aguja de reconstitución (aguja de color verde, 21 G / 0,8 x 50 mm).

Desechar la ampolla con el solvente remanente.



2. Inyectar el solvente lentamente en el frasco ampolla con el polvo. **NO EXTRAER LA JERINGA NI LA AGUJA**, para preservar las condiciones de esterilidad del medicamento y la jeringa.



3. **MANTENER EL FRASCO AMPOLLA EN POSICIÓN VERTICAL**

Disolver muy lentamente hasta que la solución quede transparente y no presente polvo o partículas sin disolver. En caso de adherencia del polvo a la pared del frasco ampolla o que haya quedado en la superficie del líquido, puede inclinarse ligeramente. **NO AGITAR, PARA EVITAR LA FORMACIÓN DE ESPUMA.**

Puede aceptarse la formación de pequeñas burbujas de aire de forma circular en la superficie del líquido. En algunos casos, el proceso de reconstitución puede durar hasta 15 minutos, pero normalmente se lleva a cabo en pocos minutos.

[Firma manuscrita]
 LABORATORIOS FERRING S.A.
 FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
 DIRECTOR TÉCNICO - ALN. 10050



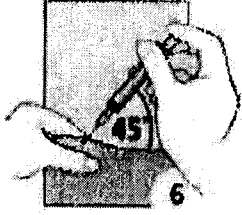
APROBADO Nº 2017-19510114-APN-DEP#ANMAT

FERRING

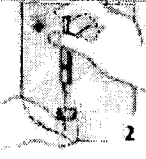
PHARMACEUTICALS

63

PROYECTO DE PROSPECTO

<p style="text-align: center;">SI</p>   <p style="text-align: center;">NO</p>	<p>4. Inclinar ligeramente el frasco ampolla manteniendo la aguja introducida hasta la base del mismo. Cargar 3,0 ml de la solución evitando poner boca abajo el frasco ampolla.</p>
	<p>5. Cambiar la aguja verde por la aguja blanca adecuada para la inyección subcutánea profunda (27G / 0,4 x 25 mm). Eliminar cualquier burbuja de aire formada.</p> <p>6. Pellizcar la piel del abdomen, formando un pliegue. Administrar en inyección subcutánea profunda. Para ello colocar la aguja formando un ángulo de al menos 45 grados con la base del pliegue formado.</p>
<p>7. Inyectar 3,0 ml de FIRMAGON® 120 mg inmediatamente después de reconstituir.</p> <p><u>Nota:</u> En caso de no utilizarse inmediatamente, el usuario será responsable por la duración y las condiciones de conservación después de la preparación hasta su administración.</p>	
<p>8. No inyectar directamente en ninguna vena. Tirar suavemente del émbolo para verificar si se ha aspirado sangre. Si entrara sangre en la jeringa, no podrá utilizarse el medicamento. Detenga el proceso y deseche la jeringa y la aguja (reconstituir una nueva dosis para el paciente).</p>	
<p>9. Repetir el procedimiento de reconstitución para la segunda dosis. Elegir otro lugar para la inyección e inyectar también 3,0 ml.</p>	

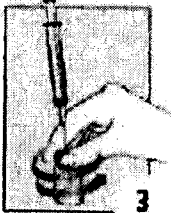



- INSTRUCCIONES PARA LA RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN para la presentación de **FIRMAGON® 80 mg** conteniendo 1 frasco ampolla de **FIRMAGON® 80 mg** polvo liofilizado para solución inyectable + 1 ampolla de solvente conteniendo 6 ml + 1 jeringa de 5 ml + 1 aguja para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm) + 1 aguja para inyección (27 G 0,4 x 25 mm):

<p>1. RETIRAR 4,2 ml DE SOLVENTE para preparaciones inyectables con la aguja de reconstitución (aguja de color verde, 21 G / 0,8 x 50 mm). Desechar la ampolla con el solvente remanente.</p>	
	<p>2. Inyectar el solvente lentamente en el frasco ampolla con el polvo. NO EXTRAER LA JERINGA NI LA AGUJA, para preservar las condiciones de esterilidad del medicamento y la jeringa.</p>

FERRING


PHARMACEUTICALS

PROYECTO DE PROSPECTO

	<p>3. MANTENER EL FRASCO AMPOLLA EN POSICIÓN VERTICAL</p> <p>Disolver muy lentamente hasta que la solución quede transparente y no presente polvo o partículas sin disolver. En caso de adherencia del polvo a la pared del frasco ampolla o que haya quedado en la superficie del líquido, puede inclinarse ligeramente. NO AGITAR, PARA EVITAR LA FORMACIÓN DE ESPUMA.</p> <p>Puede aceptarse la formación de pequeñas burbujas de aire de forma circular en la superficie del líquido. En algunos casos, el proceso de reconstitución puede durar hasta 15 minutos, pero normalmente se lleva a cabo en pocos minutos.</p>
<p style="text-align: center;">SI</p>   <p style="text-align: center;">NO</p>	<p>4. Inclinarse ligeramente el frasco ampolla manteniendo la aguja introducida hasta la base del mismo. Cargar 4,0 ml de la solución evitando poner boca abajo el frasco ampolla.</p>
<p>5. Cambiar la aguja verde por la aguja blanca adecuada para la inyección subcutánea profunda (27G / 0,4 x 25 mm). Eliminar cualquier burbuja de aire formada.</p>	
	<p>6. Pellizcar la piel del abdomen, formando un pliegue. Administrar en inyección subcutánea profunda. Para ello colocar la aguja formando un ángulo de al menos 45 grados con la base del pliegue formado.</p>
<p>7. Inyectar 4,0 ml de FIRMAGON® 80 mg inmediatamente después de reconstituir <u>Nota:</u> En caso de no utilizarse inmediatamente, el usuario será responsable por la duración y las condiciones de conservación después de la preparación hasta su administración.</p>	
<p>8. No inyectar directamente en ninguna vena. Tirar suavemente del émbolo para verificar si se ha aspirado sangre. Si entrara sangre en la jeringa, no podrá utilizarse el medicamento. Detenga el proceso y deseche la jeringa y la aguja (reconstituir una nueva dosis para el paciente)</p>	

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. FIRMAGON® no está indicado en mujeres ni en pacientes pediátricos. Además, debido a sus efectos farmacológicos FIRMAGON® puede causar daño fetal si se administra a una mujer embarazada.


 LABORATORIO FERRING S.A. - 2017-19510114 - APN DERM#ANMAT
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
 DIRECTOR TÉCNICO - M.º N.º 10850
 APODERADO

PROYECTO DE PROSPECTO

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). 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 mseg. (por ejemplo, la prolongación QT congénita) y en los pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos clase IA (por ejemplo, quinidina, procainamida) o clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol). Un minucioso estudio de QT en hombres sanos mostró que no hubo un efecto intrínseco de degarelix en el intervalo QT / QTc.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

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.

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. Degarelix no mostró potencial mutagénico.

Interacciones con otras drogas

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

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 o CYP3A4/5. Además, degarelix no interactúa con ninguno de los transportadores relevantes de medicamentos de absorción y evacuación analizados. Por lo tanto, es improbable que aparezcan interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes con medicamentos que son metabolizados por estas isoenzimas.

PROYECTO DE PROSPECTO

Reacciones adversas

Las reacciones adversas que aparecieron más frecuentemente durante el tratamiento con degarelix durante el ensayo confirmatorio de fase III 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.

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, edemas, 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 quirúrgico.

Tabla 1: Frecuencia de reacciones adversas al producto medicinal en el ensayo confirmatorio de fase III.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA (SOC)	Muy frecuentes (mayor o igual 1/10)	Frecuentes (mayor o igual 1/100, menor 1/10)	Poco frecuentes (mayor o igual 1/1.000, menor 1/100)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia*
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Investigaciones		Aumento de peso*	
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	Pérdida de la libido*
Trastornos del sistema nervioso		Mareos, cefaleas	
Trastornos vasculares	Sofocos*		Hipertensión
Trastornos gastrointestinales		Náuseas, constipación	Diarrea, vómitos, dolor abdominal, sequedad de boca, estreñimiento
Trastornos hepato biliares		Aumento de las transaminasas hepáticas	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Sudoración nocturna	Urticaria, hiperpigmentación, hiperhidrosis
Trastornos del aparato reproductor y de la glándula mamaria			Disfunción eréctil*, atrofia testicular*, ginecomastia*

FERRING

PHARMACEUTICALS

PROYECTO DE PROSPECTO

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones adversas en el lugar de inyección	Escalofríos, fiebre, astenia, fatiga*	Síndrome pseudogripal
---	--	---------------------------------------	-----------------------

* Consecuencia fisiológica conocida de la supresión de la testosterona.

Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, urticaria y angioedema, han sido raramente reportadas tras la comercialización con FIRMAGON®.

Cambios en la densidad ósea

Se ha descrito en la literatura médica una disminución de la densidad ósea en varones orquiectomizados o en pacientes tratados con agonistas de la GnRH. Esto permite anticipar que el tratamiento prolongado de supresión androgénica produce cambios en la densidad ósea.

Embarazo y lactancia

NO se debe utilizar FIRMAGON® en mujeres embarazadas (ver "Contraindicaciones").

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

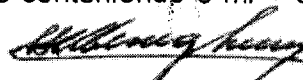
Presentaciones**FIRMAGON® 120 mg**

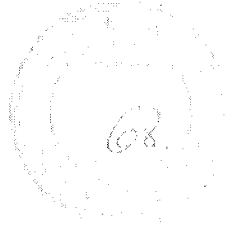
Envases conteniendo:

- 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 +


 LABORATORIOS FERRING S.A. 17-19510-14-APP-DERM#ANMAT
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
 DIRECTOR TÉCNICO - M.N. 10850
 APODERADO



PROYECTO DE PROSPECTO

50 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm) + 50 agujas para inyección (27 G 0,4 x 25 mm).

Presentación Reconstitution 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

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:

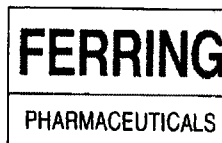
- 10 frascos ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 10 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 10 jeringas de 5 ml + 10 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm) + 10 agujas para inyección (27 G 0,4 x 25 mm).

Presentación Reconstitution 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.



PROYECTO DE PROSPECTO

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar a temperatura entre 15°C y 25°C en su envase original.

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

Director Técnico: Alejandro Meneghini, Farmacéutico.

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, Alemania.

Hameln Pharmaceuticals GmbH, Langes Feld 13, 31789, Hameln, 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:

LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECTOR TÉCNICO - M.N. 10850
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19510114-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 7 de Septiembre de 2017

Referencia: prospectos 8653-17-2 Certif 55664

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.07 17:04:59 -03'00'

E/E Valeria Pallavicini
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.07 17:04:59 -03'00'

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONSULTE A SU MÉDICO

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 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.



LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECTOR TÉCNICO - M. N. 10650

APODERADO
IF-2017-19510147-APN-DERM#ANMAT

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.

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.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños o adolescentes.

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. Estos efectos adversos pueden deberse al tratamiento o ser derivados de la propia enfermedad.



2

LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECCIÓN TÉCNICA N.º 17 TUBO
APODERADO
N.º 2017-19510147-APN-DERM#ANMAT

3 ¿CÓMO ADMINISTRAR FIRMAGON®?

En general, la inyección de este medicamento la realizará un enfermero o un médico. La dosis de inicio recomendada es de dos inyecciones consecutivas de 120 mg. Después 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 debería. 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 sufran.

Una reacción alérgica muy grave a este medicamento es raro. 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
- 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), 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 orinar por las noches, alteración en la función renal, incontinencia
- Visión borrosa
- Molestia a la inyección incluyendo disminución de la presión sanguínea y frecuencia cardiaca (reacción vasovagal)
- Malestar

Raro (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.

Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes)

- Infección en el lugar de inyección, absceso y necrosis

5 ¿CÓMO ALMACENAR FIRMAGON®?

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


No usar FIRMAGON® después de la fecha de caducidad que aparece en los viales, jeringas y en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

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.



LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECTOR TÉCNICO, M.A. 1986
IF-2017-0147-APN-DERM#ANMAT
AFUDERAO

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:

- 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.



LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
DIRECTOR TÉCNICO - M. N. 10850
APODERADO
IF-2017-19310147-APN-DERM#ANMAT

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.

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



LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECTOR TÉCNICO - M.N. 10650
APODERADO



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.

Director Técnico: Alejandro Meneghini, Farmacéutico.

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, Alemania.

Hameln Pharmaceuticals GmbH, Langes Feld 13, 31789, Hameln, 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:

LABORATORIOS FERRING S.A.
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
DIRECTOR TÉCNICO - M.N. 10850
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19510147-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 7 de Septiembre de 2017

Referencia: inf paciente 8653-17-2 Certif 55664

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.07 17:05:06 -03'00'

E/E Valeria Pallavicini
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.07 17:05:08 -03'00'