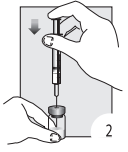
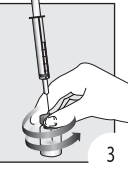
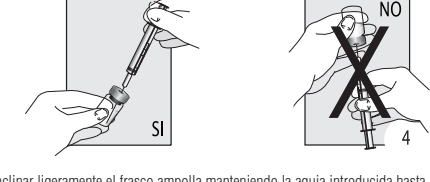
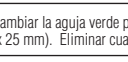
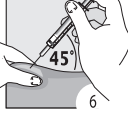


FIRMAGON® 80 mg

<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 el frasco ampolla con el solvente remanente.</p>	
	<p>2. Inyectar el solvente lentamente en el frasco ampolla que contiene el polvo. NO EXTRAER LA JERINGA NI LA AGUJA, para preservar las condiciones de esterilidad del medicamento y la jeringa.</p>
	<p>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.</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. Plegar la piel del abdomen, formando un pliegue. Administrar en inyección subcutánea profunda. Para ello colocar la aguja formando un ángulo de al menos 45° con la base del pliegue formado.</p>
<p>7. Inyectar 4,0 ml de FIRMAGON® 80 mg inmediatamente después de reconstituir <i>Nota:</i> 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.

Advertencias y precauciones

Los datos disponibles sobre eficacia y seguridad con el uso de degarelix se limitan a un año de tratamiento.

Efectos sobre el intervalo QT/QTc

El tratamiento prolongado de privación androgénica puede producir una prolongación del intervalo QT. En el ensayo confirmatorio en el que se comparó FIRMAGON® con leuprorelina, se realizaron regularmente electrocardiogramas (ECGs) mensuales; ambos tratamientos mostraron que los intervalos QT/QTc superaban los 450 mseg en aproximadamente el 20% de los pacientes y 500 mseg en el 1% y 2% de los pacientes tratados con degarelix y leuprorelina, respectivamente (ver "Acción farmacológica").

No hay datos sobre el uso de FIRMAGON® en pacientes con un historial de intervalo QT corregido mayor de 450 mseg; con historial o factores de riesgo de torsades de pointes o medicación concomitante que pueda producir una prolongación del intervalo QT. Por ello en el caso de estos pacientes deberá evaluarse cuidadosamente la relación riesgo/beneficio de FIRMAGON® (ver "Interacciones con otras drogas" y "Reacciones adversas").

Insuficiencia hepática

Pacientes con sospecha de enfermedad hepática o enfermedad hepática diagnosticada no han sido incluidos en los ensayos clínicos a largo plazo con degarelix. Se ha observado un leve incremento transitorio en la ALT y AST, que no estaba asociado con el aumento de bilirrubina o de síntomas clínicos. Durante el tratamiento deberá controlarse la función hepática en pacientes con insuficiencia hepática conocida o con sospecha de ello. En estos pacientes se recomienda el monitoreo de la función hepática durante el tratamiento. Se ha investigado la farmacocinética de degarelix tras la administración de una dosis única en pacientes que presentan insuficiencia hepática de leve a moderada (ver "Farmacocinética").

Insuficiencia renal

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal grave, dado que no existen datos referentes al degarelix para este grupo de pacientes.

Hipersensibilidad

No hay datos del uso de degarelix en pacientes con antecedentes de asma grave no controlada, reacciones anafilácticas o urticaria/angioedema grave.

Cambios en la densidad ósea

En la bibliografía médica se ha descrito una disminución de la densidad ósea en varones después de una orquiectomía o en pacientes tratados con agonistas de la GnRH. Cabe esperar que el tratamiento prolongado de supresión de testosterona produce cambios en la densidad ósea del hombre. No se ha determinado la densidad ósea durante el tratamiento con degarelix.

Tolerancia a la glucosa

Se ha observado una disminución en la tolerancia a la glucosa en varones después de una orquiectomía o en pacientes tratados con agonistas de la GnRH. Puede ocurrir un desarrollo o empeoramiento de la diabetes, por lo que los pacientes diabéticos que sigan un tratamiento de privación androgénica requerirán un monitoreo más frecuente de la glucosa sanguínea. No se ha estudiado el efecto de degarelix sobre los niveles de insulina o glucosa.

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. Sin embargo, la fatiga y el mareo son reacciones adversas frecuentes que podrían influir la capacidad para 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. Los estudios in vitro e in vivo realizados no mostraron signos de prolongación del intervalo 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 para investigar la interacción con otros medicamentos. Debido a que el tratamiento de privación androgénica puede inducir una prolongación del intervalo QTc, el uso concomitante de degarelix con medicamentos que producen una prolongación del intervalo QTc o de medicamentos capaces de inducir torsades de pointes, tales como antiarrítmicos de clase IA (por ej. quinidina, disopiramida) o de clase III (por ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, cisaprida, moxifloxacina, antipsicóticos, etc., deberán ser cuidadosamente evaluados (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 o 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. Algunas horas después de la administración aparecieron transitoriamente escalofríos, fiebre o síntomas similares a los de la gripe (en un 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); 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 fue de 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%).

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1: Frecuencia de reacciones adversas al producto medicinal en el ensayo confirmatorio de fase III (N=409).

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
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento de peso*	Disminución del apetito, pérdida de peso
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	Pérdida de la libido*, depresión, ansiedad
Trastornos del sistema nervioso		Mareos, cefaleas	
Trastornos del oído y del laberinto			Tinnitus
Trastornos cardíacos			Bloqueo aurículo-ventricular de 1er grado. Prolongación del intervalo QT* (ver "Advertencias y precauciones" e "Interacciones con otras drogas")
Trastornos vasculares	Sofocos*		Hipertensión, síncope vasovagal, várices
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Tos
Trastornos gastrointestinales		Náuseas	Diarrea, vómitos, dolor abdominal, sequedad de boca, estreñimiento
Trastornos hepatobiliares		Aumento de las transaminasas hepáticas	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Hiperhidrosis (incluye sudoración nocturna)*	Urticaria, hiperpigmentación, alopecia, onicomalacia, erupción cutánea, eritema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo y problemas óseos			Dolores musculoesqueléticos Debilidad muscular
Trastornos renales y de las vías urinarias			Poliuria, urgencia miccional, insuficiencia renal
Trastornos del aparato reproductor y de la glándula mamaria			Distinción eréctil*, atrofia testicular*, ginecomastia*, dolor pélvico, prostatitis, flacidez prostática, eyaculación retrógrada, dolor testicular.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones adversas en el lugar de inyección	Escalofríos, fiebre, astenia, fatiga*, síndrome pseudogripal	Edema localizado

* Consecuencia fisiológica conocida de la supresión de la testosterona.

Cambios en los parámetros de laboratorio

Los cambios observados en los parámetros de laboratorio al cabo de un año de tratamiento fueron similares para degarelix y el agonista de GnRH que se utilizó como sustancia comparativa (leuprorelina). Para ambos medicamentos, se observaron valores de transaminasas hepáticas (ALT, AST y GGTT) notablemente atípicos en el 2-6% de los pacientes que presentaban valores normales antes del inicio del tratamiento. Se observó un marcado descenso en los valores hematológicos del hematocrito y hemoglobina en el 40% y 13-15% respectivamente de los pacientes que presentaban valores normales antes de comenzar el tratamiento. Se desconoce hasta qué punto este descenso en los valores hematológicos es consecuencia del cáncer prostático subyacente o se debe al tratamiento de privación androgénica. En pacientes con valores normales antes del tratamiento, se observaron valores notablemente atípicos de potasio, de creatinina y de BUN (nitrógeno ureico sanguíneo) en el 6%, 2% y 15% de los pacientes tratados con degarelix y en el 3%, 2% y 14% de los tratados con leuprorelina, respectivamente.

Cambios en las mediciones electrocardiográficas

Los cambios en las mediciones electrocardiográficas observados durante un año de tratamiento con degarelix fueron similares a los observados con el agonista de GnRH que se utilizó como comparador (leuprorelina). Tres de los 409 pacientes (menor a 1%) pertenecientes al grupo tratado con degarelix y cuatro de los 201 pacientes (2%) del grupo tratado con 7,5 mg de leuprorelina, presentaron un QTcF \geq 500 mseg. Desde el inicio hasta el final del ensayo la variación media del valor del QTcF para degarelix fue de 12,0 mseg y en el caso de leuprorelina de 16,7 mseg.

Embarazo y lactancia

FIRMAGON® no tiene indicaciones adecuadas para su uso en mujeres.

Sobredosisificación

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 sobredosisificación, 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 frascos ampolla 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).

FIRMAGON® 80 mg

Envases conteniendo:

- 1 frasco ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 1 frasco 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).

Condiciones de conservación y almacenamiento

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55664.

Fabricado en Alemania: Rentschler Biotechnologie GmbH, Erwin-Rentschler Str. 21, D-88471, Laupheim.

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

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

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

Fecha de última revisión: Julio de 2010