



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN Nº **3 4 6 9**

BUENOS AIRES, **0 2 JUL 2010**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016928-09-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS FERRING S.A., representante de FERRING GmbH, solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

**DISPOSICIÓN N° 3469**

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° **3469**

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial FIRMAGON y nombre/s genérico/s DEGARELIX, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por LABORATORIOS FERRING S.A., representante de FERRING GmbH, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 3 4 6 9

a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Publíquese en el Boletín Informativo; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-016928-09-3

DISPOSICIÓN N°:

3 4 6 9

DR CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**3 4 6 9**

Nombre comercial: FIRMAGON

Nombre/s genérico/s: DEGARELIX

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: Alemania y Suiza.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Polvo liofilizado: Rentschler Biotechnologie GmbH. Solvente: Hameln Pharmaceuticals GmbH. –Alemania- y Acondicionamiento Secundario: Ferring International Center SA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Polvo liofilizado: Erwin-Rentschler Str. 21 Lanpheim –Alemania-. Solvente: Langes Feld 13 Hameln. Acondicionamiento secundario: Chemin de la Vergognansaz 50 Saint-Prex –Suiza-.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Dr. Luis Belaustegui 2957/59 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE

Nombre Comercial: FIRMAGON 80 MG.

Clasificación ATC: LO2BX02 .



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

3469

Indicación/es autorizada/s: Es un antagonista de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) indicado para el tratamiento de pacientes masculinos adultos con cáncer de próstata hormono-dependiente avanzado.

Concentración/es: 80 MG de DEGARELIX ( COMO ACETATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

FRASCO AMPOLLA:

Genérico/s: DEGARELIX ( COMO ACETATO) 80 MG.

Excipientes: MANITOL 220,5 ML.

AMPOLLA SOLVENTE: AGUA PARA INYECTABLE 6 ML

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: SUBCUTANEA.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA LIOFILIZADO + AMPOLLA. DISOLVENTE.

Presentación: 1 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 1 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 1 jeringas de 5 ml. + 1 agujas para reconstitución + 1 agujas para inyección; 2 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 2 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 2 jeringas de 5 ml. + 2 agujas para reconstitución +2 agujas para inyección; 3 frascos ampollas de polvo liofilizado para solución inyectable + 3 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 3 jeringas de 5ml + 3 agujas para reconstitución + 3 agujas para inyección; 4 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 4 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 4 jeringas de 5ml + 4 agujas para reconstitución + 4 agujas para inyección; 10 frascos ampollas de polvo liofilizado para solución inyectable + 10 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 10 jeringas de 5 ml. + 10 agujas para reconstitución + 10 agujas

*H*  
*R*



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

**3 4 6 9**

para inyección y 50 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 50 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 50 jeringas de 5 ml. + 50 agujas para reconstitución + 50 agujas para inyección.

Contenido por unidad de venta: 1 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 1 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 1 jeringas de 5 ml. + 1 agujas para reconstitución + 1 agujas para inyección; 2 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 2 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 2 jeringas de 5 ml. + 2 agujas para reconstitución + 2 agujas para inyección; 3 frascos ampollas de polvo liofilizado para solución inyectable + 3 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 3 jeringas de 5ml + 3 agujas para reconstitución + 3 agujas para inyección; 4 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 4 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 4 jeringas de 5ml + 4 agujas para reconstitución + 4 agujas para inyección; 10 frascos ampollas de polvo liofilizado para solución inyectable + 10 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 10 jeringas de 5 ml. + 10 agujas para reconstitución + 10 agujas para inyección y 50 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 50 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 50 jeringas de 5 ml. + 50 agujas para reconstitución + 50 agujas para inyección.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: Conservar entre 15 °C. y 30 °C en su envase original.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE

Nombre Comercial: FIRMAGON 120 MG.

*A*  
*R*



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

**3 4 6 9**

Clasificación ATC: L02BX02 .

Indicación/es autorizada/s: Es un antagonista de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) indicado para el tratamiento de pacientes masculinos adultos con cáncer de próstata hormono-dependiente avanzado.

Concentración/es: 120 MG de DEGARELIX (COMO ACETATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

FRASCO AMPOLLA:

Genérico/s: DEGARELIX (COMO ACETATO) 120 MG.

Excipientes: MANITOL 160 MG.

AMPOLLA DE SOLVENTE: AGUA PARA INYECTABLE 6 ML

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: SUBCUTANEA.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA LIOFILIZADO + AMPOLLA. DISOLVENTE.

Presentación: 2 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 2 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 2 jeringas de 5 ml. + 2 agujas para reconstitución +2 agujas para inyección; 10 frascos ampollas de polvo liofilizado para solución inyectable + 10 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 10 jeringas de 5 ml. + 10 agujas para reconstitución + 10 agujas para inyección; 20 frascos ampollas de polvo liofilizado para solución inyectable + 20 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 20 jeringas de 5 ml. + 20 agujas para reconstitución + 20 agujas para inyección y 50 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 50 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 50 jeringas de 5 ml. + 50 agujas para reconstitución + 50 agujas para inyección.





2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

Contenido por unidad de venta: 2 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 2 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 2 jeringas de 5 ml. + 2 agujas para reconstitución +2 agujas para inyección; 10 frascos ampollas de polvo liofilizado para solución inyectable + 10 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 10 jeringas de 5 ml. + 10 agujas para reconstitución + 10 agujas para inyección; 20 frascos ampollas de polvo liofilizado para solución inyectable + 20 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 20 jeringas de 5 ml. + 20 agujas para reconstitución + 20 agujas para inyección y 50 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 50 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 50 jeringas de 5 ml. + 50 agujas para reconstitución + 50 agujas para inyección.


Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: Conservar entre 15 °C. y 30 °C en su envase original.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

**3 4 6 9**



DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 3 4 6 9

DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

3469  
**FERRING**  
PHARMACEUTICALS



## PROYECTO DE RÓTULO

**FIRMAGON® 120 mg**  
**DEGARELIX 120 mg**  
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 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)

**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 ampolla de solvente contiene: agua para inyectables 6 ml

**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 FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico.  
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°:

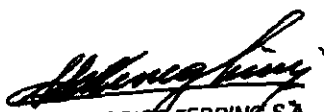
Fabricado en Alemania:

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 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.

**Nota:** Este mismo rótulo se utiliza para el envase conteniendo:

  
LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
M.N. 10660

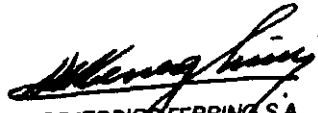
  
Laboratorios Ferring S.A.  
Carlos Menta  
Apoderado

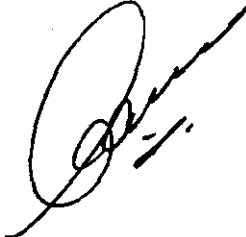


- 10 frascos ampolla de FIRMAGON® 120 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 10 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 10 jeringas de 5 ml + 10 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm) + 10 agujas para inyección (27 G 0,4 x 25 mm)

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)

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

  
Laboratorios Ferring S.A.  
Carlos Menta  
Apoderado

3469



## PROYECTO DE RÓTULO

**FIRMAGON® 80 mg**  
**DEGARELIX 80 mg**  
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 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)

**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 ampolla de solvente contiene: agua para inyectables 6 ml

**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 FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico.  
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°:

Fabricado en Alemania:

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

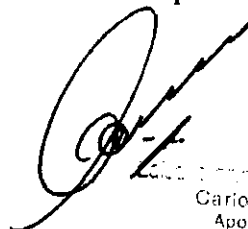
Hameln Pharmaceuticals GmbH, Langes Feld 13, 31789, Hameln.

Acondicionado en Suiza: Ferring International Center S.A., Chemin de la 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.

Nota: Este mismo rótulo se utiliza para el envase conteniendo:

  
LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
M.N. 10860

  
Laboratorios Ferring S.A.  
Carlos Menta  
Apoderado

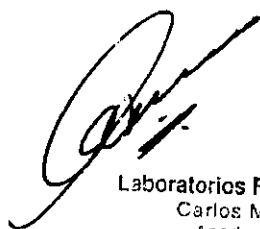


- 2 frascos ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 2 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 2 jeringas de 5 ml + 2 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm) + 2 agujas para inyección (27 G 0,4 x 25 mm)
- 3 frascos ampolla de FIRMAGON® 80 mg polvo liofilizado para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

  
LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
M.N. 10860

  
Laboratorios Ferring S.A.  
Carlos Menta  
Apoderado



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

### **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 folículo estimulante (FSH) y, con ello, la reducción de la secreción de la testosterona (T) por los testículos.

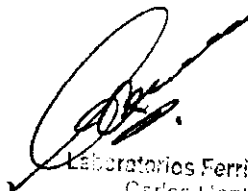
### **Indicaciones**

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

### **Acción farmacológica**

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.

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

  
Laboratorios Ferring S.A.  
Carlos Menta  
Aprobado

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 ascendió a 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 y 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 610 pacientes tratados:

- El 31% presentaba cáncer de próstata localizado
- Un 29% tenía cáncer de próstata localmente avanzado
- El 20% con 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. La media de edad fue de 74 años (dentro de un rango 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 a valores inferiores a 0,5 ng/ml, durante 12 meses de tratamiento.

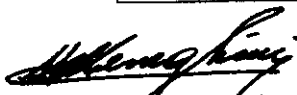
La dosis de mantenimiento eficaz más baja elegida fue de 80 mg de degarelix.

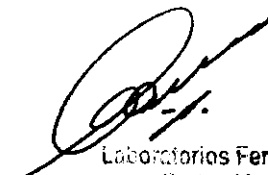
#### Supresión del nivel de la testosterona sérica (T) a $\leq 0,5$ ng/ml

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%

  
 LABORATORIOS FERRING S.A.  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
 M.N. 10990

  
 Laboratorios Ferring S.A.  
 Carlos Menta  
 Apoderado



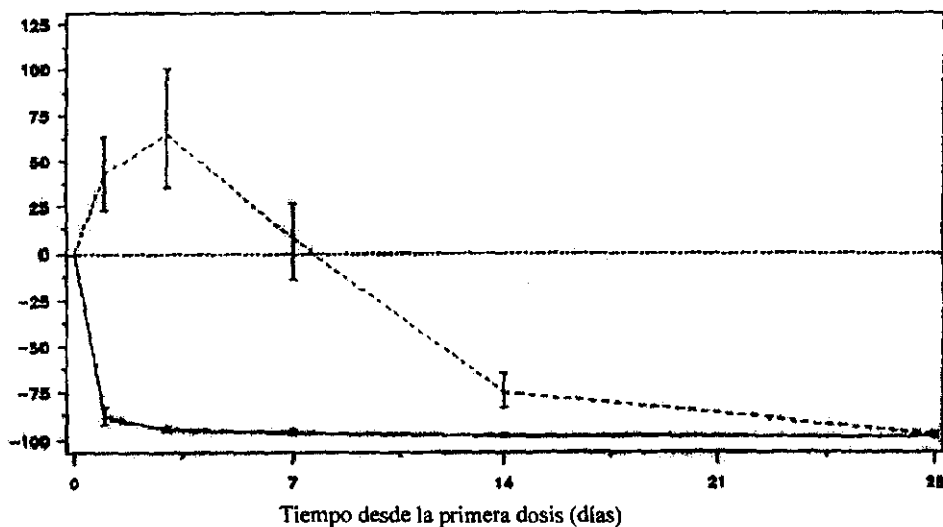


### Prevención en la aparición de picos de testosterona

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; 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



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

La variable principal de eficacia del ensayo fue la tasa de supresión de testosterona tras un año de tratamiento con degarelix o leuprorelina. No se ha mostrado el beneficio clínico de administrar degarelix en comparación con la administración de leuprorelina asociada con un antiandrógeno al comienzo del tratamiento.

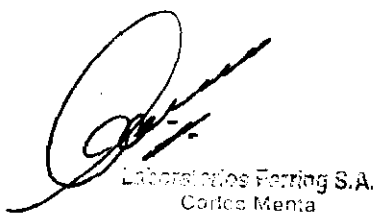
### Efectos a largo plazo

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  $\leq 0,5$  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%)

  
LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
M.N. 10950

  
Laboratorios Ferring S.A.  
Cortés Menta  
Apoderado



\* Estimaciones de Kaplan-Meier en cada grupo

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

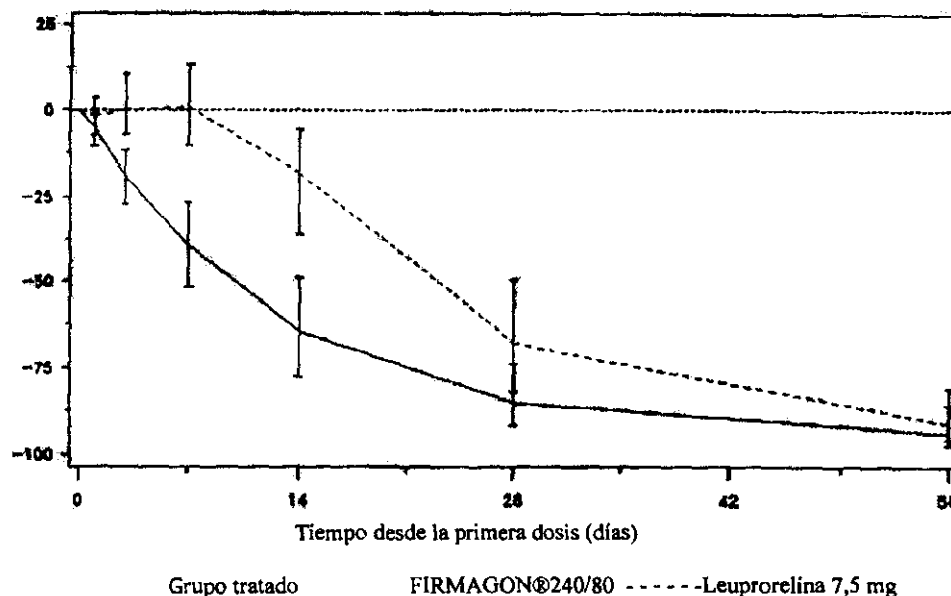
Durante la realización del ensayo clínico, no se midió directamente la dimensión del tumor. Sin embargo indirectamente se demostró una respuesta favorable al tumor por una reducción del 95% en la media de los valores de PSA tras 12 meses de tratamiento con degarelix.

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 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)

Modificación porcentual



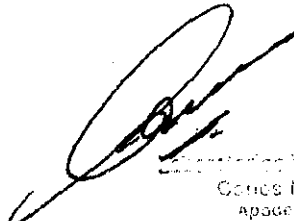
Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) para los análisis programados en los días 14 y 28.

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 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.

En el ensayo confirmatorio que comparó FIRMAGON® con leuprorelina, se realizaron electrocardiogramas periódicos. Ambas terapias mostraron que los intervalos QT/QTc excedían de 450 mseg en aproximadamente el 20% de los pacientes. La modificación media del nivel basal hasta el fin del estudio fue de 12,0 mseg para FIRMAGON® y 16,7 mseg para leuprorelina.

  
LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
M.N. 10880

  
Laboratorios Ferring S.A.  
Genes Menta  
Apoderado



Se ha observado la formación de anticuerpos anti-degarelix en el 10% de los pacientes tratados durante un año con FIRMAGON®. No hay indicios de que la formación de anticuerpos comprometa la eficacia o la seguridad del tratamiento con FIRMAGON® tras un año de tratamiento. No se dispone de datos para una duración de tratamiento mayor que un año.

#### Farmacocinética

##### Absorción

Tras la administración subcutánea de 240 mg de degarelix a una concentración de 40 mg/ml en pacientes con cáncer de próstata reclutados para el ensayo pivotal CS21, el AUC<sub>0-28 días</sub> fue de 635 (602-668) ng/ml/día, la C<sub>max</sub> fue de 66,0 (61,0-71,0) ng/ml y ocurrió para un T<sub>max</sub> de 40 (37-42) horas. La media de estos valores fue de aproximadamente 11-12 ng/ml tras la administración de la dosis inicial y de 11-16 ng/ml tras la administración de la dosis de mantenimiento de 80 mg a una concentración de 20 mg/ml. Degarelix se elimina siguiendo un modelo bicompartimental, con una vida media (T<sub>1/2</sub>) de aproximadamente 43 días en el caso de la dosis de inicio ó 28 días para la dosis de mantenimiento según estimaciones basadas en un modelo farmacocinético poblacional. 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. Por ello, la C<sub>max</sub> y la biodisponibilidad tienden a disminuir al aumentar la concentración de la dosis, a la vez que la vida media se incrementa. Consecuentemente no se deben utilizar otras concentraciones de dosis que las expresamente recomendadas.

##### 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

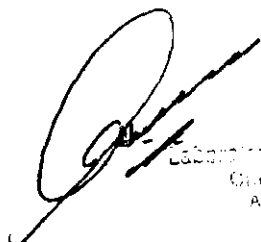
En varones sanos, aproximadamente el 20-30% de una dosis única administrada por vía intravenosa se elimina por la orina, lo que sugiere que un 70-80% se elimina por vía hepatobiliar. El clearance de degarelix tras la administración de dosis únicas intravenosas (0,864-49,4 µg/kg) en hombres sanos de edad 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 20-30% 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.

  
LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
M.N. 10860

  
Laboratorios Ferring S.A.  
Código Menta  
Apoderado



#### *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 – 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; 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 "Farmacocinética"). 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.**






  
LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
M.N. 10980

  
FARM. FERRING S.A.  
Carlos Monta  
Apoderado

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.

Las instrucciones para la reconstitución y administración se encuentran a continuación:

**FIRMAGON® 120 mg**

<b>1. RETIRAR 3,0 ml DE SOLVENTE</b> para preparaciones inyectables con la aguja de reconstitución (aguja de color verde, 21 G / 0,8 x 50 mm).	
<b>Desechar la ampolla con el solvente remanente.</b>	
	<b>2. Inyectar el solvente lentamente en el frasco ampolla con el polvo. NO EXTRAER LA JERINGA NI LA AGUJA,</b> para preservar las condiciones de esterilidad del medicamento y la jeringa.
	<b>3. MANTENER EL FRASCO AMPOLLA EN POSICIÓN VERTICAL</b> 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. <b>NO AGITAR, PARA EVITAR LA FORMACIÓN DE ESPUMA.</b> 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>SI</p>   <p>NO</p>	<b>4. Inclinarse 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.</b>
<b>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.</b>	
	<b>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.</b>

*Meneghini*  
LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
I.A.N. 10860

*Carlos Monta*  
LABORATORIOS FERRING S.A.  
Carlos Monta  
Apoderado



7. Inyectar 3,0 ml de FIRMAGON® 120 mg inmediatamente después de reconstituir.

Nota: 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.





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)

9. Repetir el procedimiento de reconstitución para la segunda dosis. Elegir otro lugar para la inyección e inyectar también 3,0 ml.

#### FIRMAGON® 80 mg

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>2</p>	<p>2. Inyectar el solvente lentamente en el frasco ampolla con el polvo. <b>NO EXTRAER LA JERINGA NI LA AGUJA</b>, para preservar las condiciones de esterilidad del medicamento y la jeringa.</p>
 <p>3</p>	<p>3. <b>MANTENER EL FRASCO AMPOLLA EN POSICIÓN VERTICAL</b>            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. <b>NO AGITAR, PARA EVITAR LA FORMACIÓN DE ESPUMA.</b>            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>SI</p>   <p>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. <b>Detenga el proceso y deseche la jeringa y la aguja (reconstituir una nueva dosis para el paciente)</b></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.

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

  
 Carlos Menta  
 Apoderado



#### 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 descripto 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, cisapride, 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

  
 LABORATORIOS FERRING S.A.  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
 M.N. 10880

  
 Laboratorios Ferring S.A.  
 Carlos Menta  
 Apoderado





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 la 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 músculo-esqueléticos Debilidad muscular
Trastornos renales y de las vías urinarias			Poliaquiuria, urgencia miccional, insuficiencia renal
Trastornos del aparato reproductor y de la glándula mamaria			Disfunción 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 GGT) 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

  
 LABORATORIOS FERRING S.A.  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 FARM. ALEJANDRO A. MENGHINI  
 M.N. 10060

  
 LABORATORIOS FERRING S.A.  
 Carlos Menta  
 Apoderado



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.

#### **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**

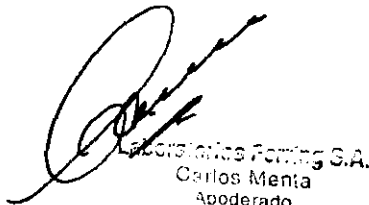
Envases conteniendo:

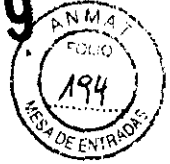
- 2 frascos ampolla de FIRMAGON® 120 mg polvo liofilizado para solución inyectable + 2 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 2 jeringas de 5 ml + 2 agujas para reconstitución (21 G 0,8 x 50 mm) + 2 agujas para inyección (27 G 0,4 x 25 mm)
- 10 frascos ampolla de FIRMAGON® 120 mg polvo liofilizado para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

  
 LABORATORIOS FERRING S.A.  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
 M.N. 10880

  
 Laboratorios Ferring S.A.  
 Carlos Menta  
 Apoderado

**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)
- 50 frascos ampolla de FIRMAGON® 80 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)

**Condiciones de conservación y almacenamiento**

Conservar a temperatura entre 15° C y 30° 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°:

Fabricado en Alemania:

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

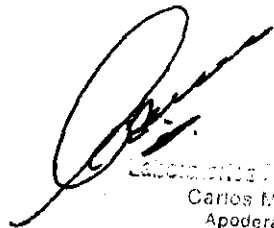
Hameln Pharmaceuticals GmbH, Langes Feld 13, 31789, Hameln.

Acondicionado en Suiza: Ferring International Center S.A., Chemin de la 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.

Fecha de última revisión:

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

  
 Laboratorios Ferring S.A.  
 Carlos Menta  
 Apoderado



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-016928-09-3

El Interventor de la Administración Nacional de Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **3469**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por LABORATORIOS FERRING S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: FIRMAGON

Nombre/s genérico/s: DEGARELIX

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: Alemania y Suiza.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Polvo liofilizado: Rentschler Biotechnologie GmbH. Solvente: Hameln Pharmaceuticals GmbH. –Alemania- y Acondicionamiento Secundario: Ferring International Center SA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Polvo liofilizado: Erwin-Rentschler Str. 21 Lanpheim –Alemania-. Solvente: Langes Feld 13 Hameln. Acondicionamiento secundario: Chemin de la Vergognansaz 50 Saint-Prex –Suiza-.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Dr. Luis Belaustegui 2957/59 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE

Nombre Comercial: FIRMAGON 80 MG.

Clasificación ATC: LO2BX02 .

Indicación/es autorizada/s: Es un antagonista de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) indicado para el tratamiento de pacientes masculinos adultos con cáncer de próstata hormono-dependiente avanzado.

Concentración/es: 80 MG de DEGARELIX ( COMO ACETATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

FRASCO AMPOLLA:

Genérico/s: DEGARELIX ( COMO ACETATO) 80 MG.

Excipientes: MANITOL 220,5 ML.

AMPOLLA SOLVENTE: AGUA PARA INYECTABLE 6 ML

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: SUBCUTANEA.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA LIOFILIZADO + AMPOLLA. DISOLVENTE.

Presentación: 1 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 1 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 1 jeringas de 5 ml. + 1 agujas para reconstitución + 1 agujas para inyección; 2 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 2 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 2 jeringas de 5 ml. + 2 agujas para reconstitución +2 agujas para inyección; 3 frascos ampollas de polvo liofilizado para solución inyectable + 3 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 3 jeringas de 5ml + 3 agujas para reconstitución + 3 agujas para inyección; 4 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 4 ampollas de

*H*



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

solvente conteniendo 6ml + 4 jeringas de 5ml + 4 agujas para reconstitución + 4 agujas para inyección; 10 frascos ampollas de polvo liofilizado para solución inyectable + 10 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 10 jeringas de 5 ml. + 10 agujas para reconstitución + 10 agujas para inyección y 50 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 50 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 50 jeringas de 5 ml. + 50 agujas para reconstitución + 50 agujas para inyección.

Contenido por unidad de venta: 1 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 1 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 1 jeringas de 5 ml. + 1 agujas para reconstitución + 1 agujas para inyección; 2 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 2 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 2 jeringas de 5 ml. + 2 agujas para reconstitución +2 agujas para inyección; 3 frascos ampollas de polvo liofilizado para solución inyectable + 3 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 3 jeringas de 5ml + 3 agujas para reconstitución + 3 agujas para inyección; 4 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 4 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 4 jeringas de 5ml + 4 agujas para reconstitución + 4 agujas para inyección; 10 frascos ampollas de polvo liofilizado para solución inyectable + 10 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 10 jeringas de 5 ml. + 10 agujas para reconstitución + 10 agujas para inyección y 50 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 50 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 50 jeringas de 5 ml. + 50 agujas para reconstitución + 50 agujas para inyección.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: Conservar entre 15 °C. y 30 °C en su envase original.

Condición de expendio: BAJO RECETA.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE

Nombre Comercial: FIRMAGON 120 MG.

Clasificación ATC: L02BX02 .

Indicación/es autorizada/s: Es un antagonista de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) indicado para el tratamiento de pacientes masculinos adultos con cáncer de próstata hormono-dependiente avanzado.

Concentración/es: 120 MG de DEGARELIX (COMO ACETATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

FRASCO AMPOLLA:

Genérico/s: DEGARELIX (COMO ACETATO) 120 MG.

Excipientes: MANITOL 160 MG.

AMPOLLA DE SOLVENTE: AGUA PARA INYECTABLE 6 ML

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: SUBCUTANEA.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA LIOFILIZADO + AMPOLLA. DISOLVENTE.

Presentación: 2 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 2 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 2 jeringas de 5 ml. + 2 agujas para reconstitución +2 agujas para inyección; 10 frascos ampollas de polvo liofilizado para solución inyectable + 10 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 10 jeringas de 5 ml. + 10 agujas para reconstitución + 10 agujas para inyección; 20 frascos ampollas de polvo liofilizado para solución inyectable + 20 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 20 jeringas de 5 ml. + 20 agujas para reconstitución + 20 agujas para inyección y 50 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable

*MA*





2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

+ 50 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 50 jeringas de 5 ml. + 50 agujas para reconstitución + 50 agujas para inyección.

Contenido por unidad de venta: 2 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 2 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 2 jeringas de 5 ml. + 2 agujas para reconstitución + 2 agujas para inyección; 10 frascos ampollas de polvo liofilizado para solución inyectable + 10 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 10 jeringas de 5 ml. + 10 agujas para reconstitución + 10 agujas para inyección; 20 frascos ampollas de polvo liofilizado para solución inyectable + 20 ampollas de solvente conteniendo 6 ml + 20 jeringas de 5 ml. + 20 agujas para reconstitución + 20 agujas para inyección y 50 frascos ampolla de polvo liofilizado para solución inyectable + 50 ampollas de solvente conteniendo 6ml + 50 jeringas de 5 ml. + 50 agujas para reconstitución + 50 agujas para inyección.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: Conservar entre 15 °C. y 30 °C en su envase original.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS FERRING S.A. el Certificado N° **55664**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **02 JUL 2010** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

**3469**

  
DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.