

ANEXO 1

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

FIRMAGON 80 mg pó e solvente para solução injetável
FIRMAGON 120 mg pó e solvente para solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

FIRMAGON 80 mg pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém 80 mg de degarelix (sob a forma de acetato). Após reconstituição, cada ml de solução contém 20 mg de degarelix.

FIRMAGON 120 mg pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém 120 mg de degarelix (sob a forma de acetato). Após reconstituição, cada ml de solução contém 40 mg de degarelix.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável

Pó: pó branco a esbranquiçado.

Solvente: solução transparente e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

FIRMAGON é um antagonista da Hormona Libertadora de Gonadotrofinas (GnRH) indicado para:

- tratamento de doentes adultos do sexo masculino com cancro da próstata hormono-dependente avançado.
- tratamento do cancro da próstata localizado de alto risco e hormono-dependente localmente avançado, em combinação com radioterapia.
- tratamento neo-adjuvante antes da radioterapia em doentes com cancro da próstata localizado de alto risco ou hormono-dependente localmente avançado.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Dose inicial	Dose de manutenção – administração mensal
240 mg administradas sob a forma de duas injeções subcutâneas consecutivas de 120 mg cada	80 mg administradas sob a forma de uma injeção subcutânea

A primeira dose de manutenção deve ser administrada um mês após a dose inicial.

FIRMAGON pode ser utilizado como terapia neo-adjuvante ou adjuvante em combinação com radioterapia em cancro da próstata localizado de alto risco e localmente avançado.

O efeito terapêutico do degarelix deve ser monitorizado através dos parâmetros clínicos e dos níveis séricos do antígeno específico da próstata (PSA). Os estudos clínicos têm demonstrado que a supressão da testosterona (T) ocorre imediatamente após a administração da dose inicial com 96% dos doentes a apresentarem níveis séricos de testosterona correspondentes à castração médica ($T \leq 0,5$ ng/ml) após três dias e 100% após um mês. O tratamento a longo prazo com a dose de manutenção até 1 ano mostra que 97% dos doentes apresentam níveis sustentadamente suprimidos de testosterona ($T \leq 0,5$ ng/ml).

No caso da resposta clínica do doente ser aparentemente sub-ótima, deverá ser confirmado que os níveis séricos de testosterona permanecem suficientemente suprimidos.

Uma vez que o degarelix não induz um pico de testosterona não é necessário adicionar um antiandrogénico como proteção contra o pico de testosterona no início do tratamento.

Populações especiais

Doentes idosos, doentes com compromisso hepático ou renal:

Não há necessidade de ajustar a dose nos doentes idosos ou com insuficiência hepática ou renal ligeira ou moderada (ver secção 5.2). Os doentes com insuficiência hepática ou renal grave não foram estudados e portanto é necessária precaução nestes doentes (ver secção 4.4).

População pediátrica

Não existe utilização relevante de FIRMAGON em crianças e adolescentes no tratamento de doentes adultos do sexo masculino com cancro da próstata hormono-dependente avançado.

Modo de administração

FIRMAGON tem de ser reconstituído antes da administração. Para instruções de reconstituição e administração, favor consultar a secção 6.6.

FIRMAGON destina-se a utilização subcutânea APENAS, não se destina a ser administrado por via intravenosa.

A administração intramuscular não é recomendada uma vez que não foi estudada.

FIRMAGON é administrado sob a forma de injeção subcutânea na região abdominal. O local de administração deve variar periodicamente. As injeções devem ser dadas em áreas nas quais o doente não será sujeito a pressão i.e. evitar as áreas junto à cintura ou ao cinto e junto às costelas.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Efeito sobre o intervalo QT/QTc

O tratamento a longo prazo por supressão androgénica pode prolongar o intervalo QT. No estudo confirmatório de comparação entre o FIRMAGON e a leuprorrelina foram realizados eletrocardiogramas (ECGs) periódicos (mensais); ambos os tratamentos revelaram intervalos QT/QTc excedendo 450 msec em aproximadamente 20% dos doentes, e 500 msec em 1% e 2% dos doentes tratados com degarelix e leuprorrelina, respetivamente (ver secção 5.1).

FIRMAGON não foi estudado em doentes com uma história de intervalo QT corrigido acima de 450 msec em doentes com história de ou fatores de risco para torsades de pointes e em doentes a receberem medicação concomitante que poderá prolongar o intervalo QT. Consequentemente nestes doentes a relação benefício/risco do FIRMAGON tem que ser extensivamente avaliada (ver secções 4.5 e 4.8).

Um estudo QT minucioso demonstrou que não existe nenhum efeito intrínseco do degarelix sobre o intervalo QT/QTc (ver secção 4.8).

Compromisso hepático

Não foram incluídos nos estudos clínicos a longo prazo com o degarelix doentes com doença hepática conhecida ou suspeitada. Foram observados aumentos ligeiros e transitórios na ALT e AST e estes não foram acompanhados por um aumento na bilirrubina ou sintomas clínicos. É aconselhável a monitorização da função hepática durante o tratamento em doentes com doença hepática conhecida ou suspeitada. Foi estudada a farmacocinética do degarelix após administração intravenosa única em doentes com insuficiência hepática ligeira a moderada (ver secção 5.2).

Compromisso renal

Degarelix não foi estudado em doentes com compromisso renal grave e portanto justifica-se precaução.

Hipersensibilidade

Degarelix não foi estudado em doentes com história de asma grave não tratada, reações anafiláticas ou urticária ou angioedemas graves.

Alterações na densidade óssea

Foi referida na literatura médica uma diminuição na densidade óssea em homens que foram sujeitos a orquiectomia ou que foram tratados com um agonista GnRH. Assim, prevê-se que longos períodos de supressão da testosterona nos homens irão afetar a densidade óssea. A densidade óssea não foi medida durante o tratamento com degarelix.

Tolerância à glucose

Foi observada uma redução na tolerância à glucose em homens que foram sujeitos a orquiectomia ou que foram tratados com um agonista GnRH. Pode ocorrer desenvolvimento ou agravamento de diabetes; consequentemente os doentes diabéticos poderão requerer uma monitorização mais frequente da glucose sanguínea ao serem sujeitos a tratamento por supressão androgénica. Não foi estudado o efeito do degarelix nos níveis de insulina e glucose.

Doença cardiovascular

Foi notificada na literatura médica doença cardiovascular tal como acidente vascular cerebral e enfarte do miocárdio em doentes sujeitos a tratamento por supressão androgénica. Portanto, devem ser tidos em consideração todos os fatores de risco cardiovasculares.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos formais de interação.

Uma vez que o tratamento por supressão androgénica pode prolongar o intervalo QTc, a utilização concomitante do degarelix com medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QTc ou medicamentos capazes de induzir torsades de pointes tais como os antiarrítmicos da classe IA (p.ex. quinidina, disopiramida) ou da classe III (p.ex. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacina, antipsicóticos, etc. deve ser cuidadosamente avaliada (ver secção 4.4).

Degarelix não é um substrato do sistema CYP450 humano e não demonstrou induzir ou inibir de forma significativa *in vitro* a CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, ou CYP3A4/5. Por conseguinte, são improváveis interações medicamentosas farmacocinéticas clinicamente significativas a nível do metabolismo relacionadas com estas isoenzimas.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez e amamentação

Não há nenhuma indicação de utilização relevante do FIRMAGON nas mulheres.

Fertilidade

FIRMAGON pode inibir a fertilidade masculina enquanto a testosterona estiver suprimida.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de FIRMAGON sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, fadiga e tonturas são reações adversas comuns que podem influenciar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais comuns observadas durante o tratamento com degarelix no estudo confirmatório de fase III (N=409) foram devidas aos efeitos fisiológicos expectáveis da supressão da testosterona, incluindo afrontamentos e aumento de peso (notificados em 25% e 7%, respetivamente, dos doentes a receberem tratamento durante um ano), ou reações adversas no local de injeção. Foram notificados arrepios, febre ou doença tipo gripal de forma transitória, que ocorreram horas após a administração (em 3%, 2% e 1% dos doentes, respetivamente).

As reações adversas notificadas no local de injeção foram principalmente dor e eritema, notificados em 28% e 17% dos doentes, respetivamente, os notificados menos frequentemente foram inchaço (6%), endurecimento (4%) e formação de um nódulo (3%). Estes eventos ocorrem primariamente com a dose inicial enquanto que durante o tratamento de manutenção com a dose de 80 mg a incidência destes eventos por cada 100 injeções foi: 3 para a dor e <1 para o eritema, inchaço, formação de um nódulo e endurecimento. Os acontecimentos notificados foram maioritariamente de forma transitória, de intensidade ligeira a moderada e levaram a muito poucas situações de descontinuação do tratamento (<1%). Foram notificadas muito raramente reacções graves no local de injeção, tais como infeção no local de injeção, abscesso no local de injeção ou necrose no local de injeção que poderiam requerer tratamento/drenagem.

Lista tabelada de reacções adversas

A frequência de efeitos indesejáveis listados abaixo é definida utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a < 1.000) e muito raros ($< 1/10.000$). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Tabela 1: Frequência das reacções adversas medicamentosas notificadas em 1259 doentes tratados para um total de 1781 doentes ano (estudos de fase II e III) e a partir de notificações pós-comercialização.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros
Doenças do sangue e do sistema linfático		Anemia*		Neutropenia febril.
Doenças do sistema imunitário			Hipersensibilidade	Reacções anafiláticas

Doenças do metabolismo e da nutrição		Aumento de peso*	Hiperglicemia/Diabetes mellitus, colesterol aumentado, diminuição de peso, apetite diminuído, alterações no cálcio sanguíneo	
Perturbações do foro psiquiátrico		Insónia	Depressão, líbido diminuído*	
Doenças do sistema nervoso		Tonturas, cefaleias	Debilidade mental, hipostesia	
Afeções oculares			Perda de nitidez na visão	
Cardiopatias			Arritmia cardíaca (incl. fibrilhação atrial), palpitações, prolongamento QT* (ver secções 4.4 e 4.5)	Enfarte do miocárdio, insuficiência cardíaca
Vasculopatias	Afrontamentos*		Hipertensão, reação vasovagal (incl. hipotensão)	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			Dispneia	
Doenças gastrointestinais		Diarreia, náuseas	Obstipação, vômitos, dor abdominal, desconforto abdominal, boca seca	
Afeções hepatobiliares		Transaminases hepáticas aumentadas	Bilirrubina aumentada, fosfatase alcalina aumentada	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Hiperidrose (incl. suores nocturnos)*, erupção cutânea	Urticária, nódulo cutâneo, alopecia, prurido, eritema	
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Dor e desconforto musculoesquelético	Osteoporose/osteopenia, artralgia, fraqueza muscular, espasmos musculares, inchaço/rigidez articular	Rabdomiólise
Doenças renais e urinárias			Poliúria, urgência na micção, disúria, noctúria, insuficiência renal, incontinência	
Doenças dos órgãos genitais e da mama		Ginecomastia*, atrofia testicular*, disfunção erétil*	Dor testicular, dor mamária, dor pélvica, irritação genital, insuficiência ejaculatória	
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações adversas no local de injeção	Arrepios, piréxia, astenia, fadiga*, doença tipo gripe	Mal estar geral, edema periférico	

*Consequência fisiológica conhecida da supressão de testosterona

Descrição de reações adversas seleccionadas

Alterações nos parâmetros laboratoriais:

As alterações nos valores laboratoriais observadas durante um ano de tratamento no estudo confirmatório de fase III (N=409) foram da mesma ordem de valores para o degarelix e para um agonista GnRH (leuprorrelina) utilizado como comparador. Valores de transaminas hepáticas (ALT, AST e GGT) marcadamente anormais ($>3 \times$ Limite Superior Normal) foram observados em 2-6% dos doentes com valores normais antes do tratamento, após o tratamento com ambos os medicamentos. Foi observada uma diminuição acentuada nos valores hematológicos, hematócrito ($\leq 0,37$) e hemoglobina (≤ 115 g/l) em 40% e 13-15%, respetivamente, dos doentes com valores normais antes do tratamento, após tratamento com ambos os medicamentos. Desconhece-se em que medida esta diminuição nos valores hematológicos foi causada pelo cancro prostático subjacente e em que medida foi uma consequência do tratamento por supressão androgénica. Foram observados valores marcadamente anormais de potássio ($\geq 5,8$ mmol/l), creatinina (≥ 177 μ mol/l) e azoto ureico (BUN) ($\geq 10,7$ mmol/l) em doentes com valores normais antes do tratamento, em 6%, 2% e 15% dos doentes tratados com o degarelix e em 3%, 2% e 14% dos doentes tratados com leuprorrelina, respetivamente.

Alterações no ECG:

As alterações no ECG observadas durante um ano de tratamento no estudo confirmatório de fase III (N=409) foram da mesma ordem de valores para o degarelix e para um agonista GnRH (leuprorrelina) utilizado como comparador. Três (<1%) de 409 doentes no grupo do degarelix e quatro (2%) de 201 doentes no grupo da leuprorrelina 7,5 mg apresentaram um QTcF ≥ 500 mseg. A mediana da alteração do valor inicial até ao valor do final do estudo em termos de QTcF para o degarelix foi de 12,0 mseg e para a leuprorrelina foi de 16,7 mseg.

A ausência de um efeito intrínseco do degarelix na repolarização cardíaca (QTcF), frequência cardíaca, condução AV, despolarização cardíaca, ou morfologia da onda T ou V foi confirmada num estudo QT minucioso em indivíduos saudáveis (N=80) a receberem uma perfusão I.V. de degarelix durante 60 min, atingindo uma $C_{m\acute{a}x}$ média de 222 ng/ml, aproximadamente 3-4 vezes a $C_{m\acute{a}x}$ obtida durante o tratamento do cancro da próstata.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque de Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Sítio da internet:

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Não há experiência clínica sobre os efeitos de uma sobredosagem aguda com o degarelix. Em caso de sobredosagem o doente deverá ser monitorizado e deverá ser-lhe prestado tratamento de suporte apropriado, se considerado necessário.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores. Hormonas e anti-hormonas: Anti-hormonas, código ATC: L02BX02

Mecanismo de ação

Degarelix é um antagonista seletivo da hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH) que se liga de forma competitiva e reversível aos receptores GnRH da hipófise, reduzindo assim rapidamente a libertação das gonadotrofinas, hormona luteinizante (LH) e hormona foliculoestimulante (FSH), e reduzindo consequentemente a secreção de testosterona (T) pelos testículos. O carcinoma prostático é conhecido por ser sensível aos androgénios e por responder a tratamentos que removam a fonte de androgénio. Ao contrário dos agonistas GnRH, os antagonistas GnRH não induzem um pico de LH com o consequente pico de testosterona/estimulação do tumor e potencial aumento sintomático após o início do tratamento.

Uma dose única de 240 mg de degarelix, seguida de uma dose mensal de manutenção de 80 mg, causa um decréscimo rápido nas concentrações de LH, FSH e subsequentemente da testosterona. A concentração sérica de dihidrotestosterona (DHT) diminui de forma semelhante à da testosterona.

Degarelix é eficaz na obtenção e manutenção de uma supressão de testosterona bem abaixo do nível de castração médica de 0,5 ng/ml. A administração da dose mensal de 80 mg resultou numa supressão sustentada de testosterona em 97% dos doentes durante pelo menos um ano. Não foram observados micropicos de testosterona após re-injeção durante o tratamento com degarelix. Os níveis medianos de testosterona após um ano de tratamento eram de 0,087 ng/ml (intervalo interquartil de 0,06-0,15) N=167.

Resultados do estudo confirmatório de Fase III:

A eficácia e segurança do degarelix foram avaliadas num estudo aberto, multicêntrico, aleatorizado, controlado em paralelo com um comparador ativo. O estudo investigou a eficácia e segurança de dois regimes de manutenção mensais diferentes de degarelix com uma dose inicial de 240 mg (40 mg/ml) seguida da administração de doses mensais subcutâneas de 160 mg (40 mg/ml) ou 80 mg (20 mg/ml), por comparação com a administração intramuscular mensal de 7,5 mg de leuprorrelina em doentes com cancro prostático necessitando de tratamento por supressão androgénica. No total 620 doentes foram aleatorizados para um de três grupos de tratamento, dos quais 504 (81%) dos doentes completaram o estudo. No grupo de tratamento do degarelix a 240/80 mg 41 (20%) doentes descontinuaram o estudo, por comparação com 32 (16%) dos doentes no grupo da leuprorrelina.

Dos 610 doentes tratados

- 31% tinham cancro da próstata localizado
- 29% tinham cancro da próstata localmente avançado
- 20% tinham cancro da próstata metastizado
- 7% tinham um estado desconhecido em termos de metástases
- 13% tinham sido previamente sujeitos a cirurgia ou radiação com intenções curativas e um PSA crescente

Os dados demográficos iniciais eram semelhantes entre os braços. A idade mediana era de 74 anos (intervalo de 47 a 98 anos). O objectivo primário era demonstrar que o degarelix é eficaz em termos de obtenção e manutenção de uma supressão de testosterona abaixo de 0,5 ng/ml, durante 12 meses de tratamento. Foi escolhida a dose de manutenção eficaz mais baixa de 80 mg de degarelix.

Obtenção de um nível de Testosterona sérica (T) \leq 0,5 ng/ml:

FIRMAGON é eficaz na obtenção de uma supressão rápida de testosterona, ver Tabela 2.

Tabela 2: Percentagem de doentes que atingiram um valor de $T \leq 0,5$ ng/ml após início do tratamento.

Tempo	Degarelix 240/80 mg	Leuprorrelina 7,5 mg
Dia 1	52%	0%

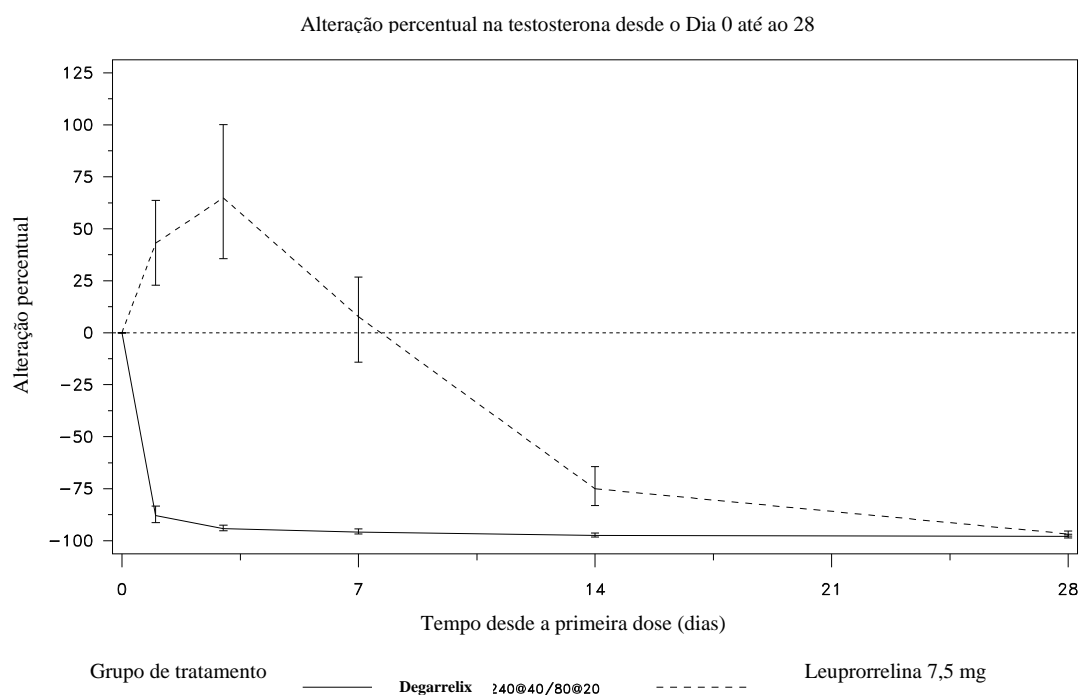
Dia 3	96%	0%
Dia 7	99%	1%
Dia 14	100%	18%
Dia 28	100%	100%

Inexistência do pico de testosterona

O pico foi definido como um valor de testosterona excedendo o valor inicial em $\geq 15\%$ nas primeiras 2 semanas.

Nenhum dos doentes tratados com degarelix teve um pico de testosterona; houve um decréscimo médio de 94% na testosterona ao dia 3. A maior parte dos doentes tratados com leuprorrelina tiveram um pico de testosterona; houve um aumento médio de 65% na testosterona ao dia 3. Esta diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

Figura 1: Alteração percentual na testosterona desde o valor inicial por grupo de tratamento até ao dia 28 (mediana com intervalos interquartil).



O objectivo primário do estudo foi a taxa de supressão de testosterona após um ano de tratamento com degarelix ou leuprorrelina. Não foi demonstrado o benefício clínico do degarelix comparado com a leuprorrelina mais antiandrogénio na fase inicial do tratamento.

Reversibilidade da testosterona

Num estudo envolvendo doentes com PSA crescente após tratamento localizado (principalmente prostatectomia radical e radiação) foi administrado FIRMAGON durante sete meses seguidos de sete meses de período de monitorização. A mediana do tempo até recuperação da testosterona ($> 0,5$ ng/ml, acima do nível de castração) após descontinuação do tratamento foi 112 dias (contados desde o início do período de monitorização, i.e. 28 dias após a última injeção). A mediana do tempo até ser atingida uma testosterona $> 1,5$ ng/ml (acima do limite inferior do intervalo normal) foi 168 dias.

Efeito a longo prazo

A resposta com sucesso no estudo foi definida como a obtenção de uma castração médica ao dia 28 e manutenção até ao dia 364 em que nenhuma concentração de testosterona foi superior a 0,5 ng/ml.

Tabela 3: Probabilidade Cumulativa da Testosterona ser $\leq 0,5$ ng/ml desde o Dia 28 até ao Dia 364.

	Degarelix 240/80 mg N=207	Leuprorrelina 7,5 mg N=201
Nº de respondedores	202	194
Taxa de Resposta (intervalo de confiança)*	97,2% (93,5; 98,8%)	96,4% (92,5; 98,2%)

* Estimativas Kaplan Meier dentro de cada grupo

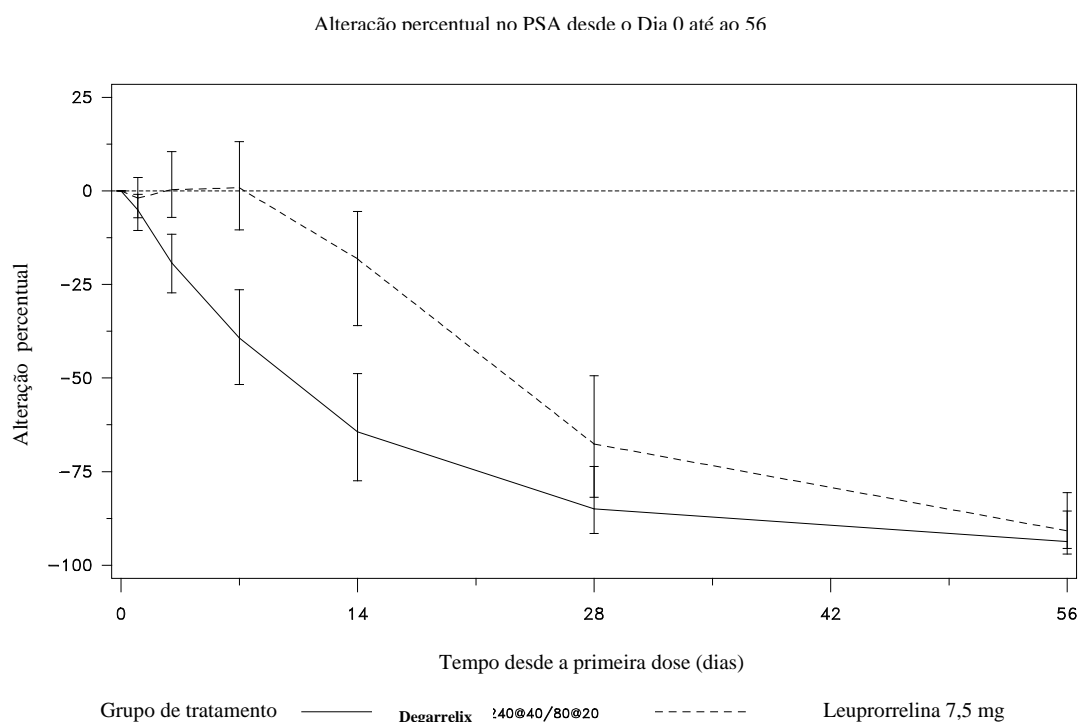
Obtenção de uma redução do antígeno específico da próstata (PSA)

O tamanho do tumor não foi medido diretamente durante o programa de estudos clínicos, mas houve uma resposta do tumor benéfica indireta como demonstrado pela redução de 95% após 12 meses na mediana do PSA para o degarelix.

A mediana do PSA inicial no estudo foi:

- para o grupo de tratamento com degarelix 240/80 mg 19,8 ng/ml (intervalo interquartil: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml)
- para o grupo de tratamento com leuprorrelina 7,5 mg 17,4 ng/ml (intervalo interquartil: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml)

Figura 2: Alteração percentual no PSA desde o valor inicial por grupo de tratamento até ao dia 56 (mediana com intervalos interquartil).



Esta diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$) para a análise pré-especificada ao dia 14 e dia 28.

Os níveis de antígeno específico da próstata (PSA) estavam reduzidos em 64% duas semanas após a administração do degarelix, 85% após um mês, 95% após três meses, e permaneceram suprimidos (aproximadamente 97%) ao longo do um ano de tratamento.

Desde o dia 56 até ao dia 364 não houve diferenças significativas entre o degarelix e o comparador na alteração percentual desde o valor inicial.

Efeito no volume prostático, mortalidade relacionada com a doença e aumento da sobrevivência livre da doença

Foi demonstrado o impacto da terapia de privação de androgénio neo-adjuvante antes da radioterapia na redução do volume da próstata, na redução da mortalidade relacionada com a doença e no aumento da sobrevivência livre da doença em doentes com cancro da próstata de alto risco localizado ou localmente avançado (RTOG 86-10, TROG 96-01, RTOG 92-02, e Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

Num estudo clínico aleatorizado aberto, de grupos paralelos, com comparador ativo conduzido em 244 homens com cancro da próstata UICC, TNM categoria T2 (b ou c)/T3/T4, N0, M0, pontuação de Gleason >7, ou antigénio específico da próstata >10ng/ml e um volume total de próstata >30, três meses de tratamento com degarelix (dosagem de 240/80 mg) resultou numa redução de 37% no volume prostático como determinado por ecografia trans-retal (TRUS) em doentes requerendo tratamento hormonal previamente a radioterapia e em doentes que eram candidatos a castração médica. A redução do volume prostático foi semelhante à obtida com a goserrelina mais antiandrogénico para proteção contra os picos de testosterona (Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

Combinação com radioterapia

Os efeitos do degarelix em combinação com a radioterapia baseia-se numa comparação indirecta com os dados de eficácia dos agonistas de LHRH utilizando os parâmetros de eficácia clínica de substituição; supressão da testosterona e redução do PSA demonstrando a não-inferioridade aos agonistas de LHRH e estabelecendo indirectamente a eficácia.

Em doentes com cancro da próstata localmente avançado, vários ensaios clínicos a longo prazo, aleatorizados, fornecem provas para o benefício da terapia de privação de androgénio (ADT) em combinação com radioterapia (RT) em comparação com RT apenas (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863).

Dados clínicos de um ensaio clínico fase III (EORTC 22961) em 970 doentes com cancro da próstata localmente avançado (principalmente T2c-T4 com alguns doentes T1c a T2b com doença nodal regional patológica) mostraram que a radioterapia seguida de terapia a longo prazo (3 anos) é preferível à terapia a curto prazo (6 meses). A mortalidade total global aos 5 anos nos grupos de tratamento hormonal de curto prazo e de longo prazo foi de 19,0% e 15,2% respectivamente, com um risco relativo de 1,42 (um lado superior 95,71% CI = 1,79; ou dois lados 95,71% CI = [1,09; 1,85], p = 0,65 para não-inferioridade e p=0,0082 para teste post-hoc de diferença entre os grupos de tratamento). A mortalidade de 5 anos especificamente relacionada com o cancro da próstata nos grupos de tratamento hormonal de curto prazo e tratamento hormonal de longo prazo foi de 4,78% e 3,2% respectivamente, com um risco relativo de 1,71 (95% CI = [1,14 a 2,57], p = 0,002).

A duração recomendada da terapia de privação de androgénio nas directrizes médicas para doentes T3-T4 que recebem radioterapia é de 2-3 anos.

As provas para a indicação de cancro da próstata localizado de alto risco baseiam-se numa série de estudos publicados de radioterapia em combinação com análogos de GnRH. Foram analisados dados clínicos de cinco estudos publicados (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 e D'Amico et al., JAMA 2004), que demonstram todos um benefício para a combinação de análogos de GnRH com radioterapia.

Nos estudos publicados, não foi possível obter uma diferença clara das respectivas populações de estudo para as indicações de cancro da próstata localmente avançado e cancro da próstata localizado de alto risco.

Efeito sobre os intervalos QT/QTc

No estudo confirmatório que comparou o FIRMAGON com a leuprorrelina foram realizados electrocardiogramas periódicos. Ambos os tratamentos exibiram intervalos QT/QTc excedendo 450 msec em aproximadamente 20% dos doentes. Desde o valor inicial até ao do final do estudo a alteração mediana para o FIRMAGON foi de 12,0 msec e para a leuprorrelina foi de 16,7 msec.

Anticorpos anti-degarrelix

Foi observado o desenvolvimento de anticorpos anti-degarrelix em 10% dos doentes após o tratamento com FIRMAGON durante um ano e em 29% dos doentes após tratamento com FIRMAGON durante até 5,5 anos. Não há nenhuma indicação de que a eficácia e segurança do tratamento com FIRMAGON sejam afetadas pela formação de anticorpos após até 5,5 anos de tratamento.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com FIRMAGON em todos os subgrupos da população pediátrica (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração subcutânea de 240 mg de degarrelix numa concentração de 40 mg/ml a doentes com cancro da próstata no estudo piloto CS21, a $AUC_{0-28 \text{ dias}}$ era 635 (602-668) dia*ng/ml, C_{max} era 66,0 (61,0-71,0) ng/ml e ocorreram a um t_{max} de 40 (37-42) horas. Os valores médios eram de aproximadamente 11-12 ng/ml após a dose inicial e 11-16 ng/ml após a dose de manutenção de 80 mg a uma concentração de 20 mg/ml. Após a C_{max} ser atingida as concentrações plasmáticas de degarrelix diminuem de forma bifásica, com uma semi-vida ($t_{1/2}$) terminal média de 29 dias para a dose de manutenção. A longa semi-vida após administração subcutânea é uma consequência de uma libertação muito lenta do degarrelix a partir do depósito formado no(s) local(is) de injeção. O comportamento farmacocinético do medicamento é influenciado pela sua concentração na solução injetável. Assim sendo, a C_{max} e biodisponibilidade tendem a aumentar com concentrações crescentes enquanto a semi-vida é aumentada. Consequentemente, não devem ser utilizadas outras concentrações para além da recomendada.

Distribuição

O volume de distribuição em homens idosos saudáveis é de aproximadamente 1 l/kg. Estima-se que a ligação às proteínas plasmáticas seja de aproximadamente 90%.

Biotransformação

Degarrelix é sujeito a degradação peptídica comum durante a passagem pelo sistema hepato-biliar e é excretado principalmente sob a forma de fragmentos peptídicos pelas fezes. Não foram detetados nenhuns metabolitos significativos em amostras de plasma após administração subcutânea. Estudos *in vitro* demonstraram que o degarrelix não é substrato do sistema CYP450 humano.

Eliminação

Em homens saudáveis, aproximadamente 20-30% de uma dose intravenosa única são excretados na urina, sugerindo que 70-80% são excretados pelo sistema hepatobiliar. A depuração do degarrelix quando administrado em doses intravenosas únicas (0,864-49,4 $\mu\text{g}/\text{kg}$) em homens idosos saudáveis era de 35-50 ml/h/kg.

Populações especiais

Doentes com compromisso renal

Não foram realizados quaisquer estudos farmacocinéticos em doentes com compromisso renal. Apenas cerca de 20-30% de uma dose determinada de degarrelix é excretada inalterada pelos rins. Uma análise farmacocinética populacional dos dados do estudo confirmatório de Fase III demonstrou que a depuração do degarrelix em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado é reduzida em aproximadamente 23%; consequentemente, não se recomendam ajustes de dose em doentes com compromisso renal ligeiro ou

moderado. Os dados sobre doentes com compromisso renal grave são escassos e portanto são necessárias precauções nesta população de doentes.

Doentes com compromisso hepático

Dejarrelix foi investigado num estudo farmacocinético em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. Não foram observados quaisquer sinais de exposição aumentada nos indivíduos com compromisso hepático por comparação com os indivíduos saudáveis. Não são necessários ajustes de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado. Doentes com compromisso hepático grave não foram estudados e portanto é necessária precaução neste grupo.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudos de reprodução em animais demonstraram que o degarrelix causou infertilidade em animais machos. Isto é devido ao efeito farmacológico; e o efeito foi reversível.

Em estudos de reprodução em fêmeas o degarrelix revelou resultados esperados dadas as propriedades farmacológicas. Causou um prolongamento dose-dependente no tempo para o acasalamento e gravidez, um número reduzido de *corpora lutea*, e um aumento no número de perdas pré e pós-implantação, abortos, mortes embrio/fetais precoces, partos prematuros e na duração do parto.

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogénico. Tanto os estudos *in vitro* como *in vivo* não revelaram nenhuns sinais de prolongamento do intervalo QT.

Não foi observada qualquer toxicidade específica de órgão a partir de estudos de toxicidade aguda, subaguda e crónica em ratos e macacos após a administração subcutânea de degarrelix. Foi observada irritação local relacionada com o fármaco em animais quando o degarrelix foi administrado por via subcutânea em altas doses.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Pó

Manitol (E421)

Solvente

Água para injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após reconstituição

Foi demonstrada a estabilidade química e física após reconstituição durante 2 horas a 25°C. De um ponto de vista microbiológico, a não ser que o método de reconstituição exclua o risco de contaminação microbiana, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de conservação são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento não requer condições especiais de conservação.
Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

FIRMAGON 80 mg pó e solvente para solução injetável

Frasco para injetáveis de vidro (tipo I) com rolha de borracha bromobutílica e cápsula flip-off de alumínio contendo 80 mg de pó para solução injetável.

Seringa pré-cheia de vidro (tipo I) com tampa do êmbolo de elastómero, tampa da ponta e linha de marcação para 4 ml contendo 4,2 ml de solvente.

Êmbolo.

Adaptador para frasco para injetáveis.

Agulha de injeção (25G 0,5 x 25 mm).

FIRMAGON 120 mg pó e solvente para solução injetável

Frasco para injetáveis de vidro (tipo I) com rolha de borracha bromobutílica e cápsula flip-off de alumínio contendo 120 mg de pó para solução injetável.

Seringa pré-cheia de vidro (tipo I) com tampa do êmbolo de elastómero, tampa da ponta e linha de marcação para 3 ml contendo 3 ml de solvente.

Êmbolo.

Adaptador para frasco para injetáveis.

Agulha de injeção (25G 0,5 x 25 mm).

Tamanhos de embalagem

FIRMAGON 80 mg pó e solvente para solução injetável

Embalagem de 1 cavalete contendo: 1 frasco para injetáveis de pó, 1 seringa pré-cheia com solvente, 1 êmbolo, 1 adaptador para frasco para injetáveis e 1 agulha.

Embalagem de 3 cavaletes contendo: 3 frascos para injetáveis de pó, 3 seringas pré-cheias com solvente, 3 êmbolos, 3 adaptadores para frasco para injetáveis e 3 agulhas.

FIRMAGON 120 mg pó e solvente para solução injetável

Embalagem de 2 cavaletes contendo: 2 frascos para injetáveis de pó, 2 seringas pré-cheias com solvente, 2 êmbolos, 2 adaptadores para frasco para injetáveis e 2 agulhas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

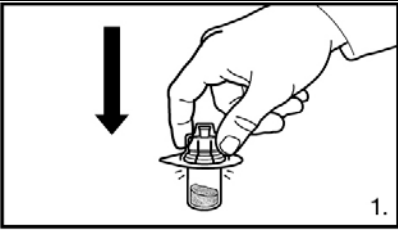
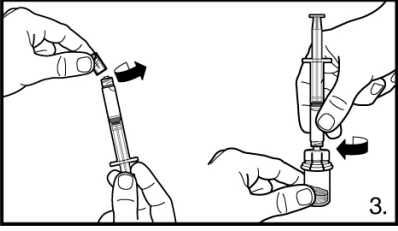
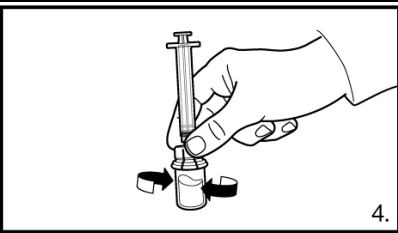
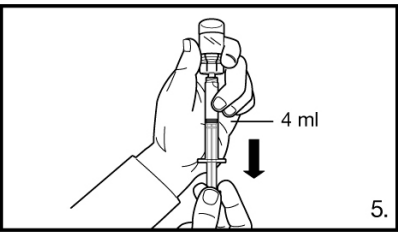
As instruções para reconstituição têm de ser cuidadosamente seguidas.

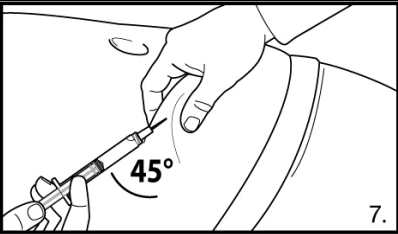
A administração de outras concentrações não é recomendada uma vez que a formação do depósito do gel é influenciada pela concentração. A solução reconstituída deve ser um líquido transparente, isento de matéria não dissolvida.

NOTA:

- **OS FRASCOS PARA INJETÁVEIS NÃO DEVEM SER AGITADOS**

A embalagem contém um frasco para injetáveis de pó e uma seringa pré-cheia com solvente que têm de ser preparados para injeção subcutânea.

	<p>1. Retire o envólucro da embalagem do adaptador para frasco para injetáveis. Encaixe o adaptador no frasco para injetáveis do pó pressionando o adaptador para baixo até que o espigão penetre na rolha de borracha e o adaptador feche com um estalo.</p>
	<p>2. Prepare a seringa pré-cheia encaixando o êmbolo.</p> <p>3. Remova a tampa da seringa pré-cheia. Fixe a seringa ao frasco para injetáveis do pó enroscando-a no adaptador. Transfira todo o solvente para o frasco para injetáveis do pó.</p>
	<p>4. Com a seringa ainda fixa ao adaptador, rode gentilmente até o líquido ficar transparente e sem pó ou partículas por dissolver. Se o pó aderir às paredes do frasco para injetáveis acima da superfície do líquido, o frasco para injetáveis pode ser ligeiramente inclinado. Evite agitar para prevenir a formação de espuma.</p> <p>Um anel de pequenas bolhas de ar à superfície do líquido é aceitável. O procedimento de reconstituição habitualmente demora poucos minutos, mas pode demorar até 15 minutos nalguns casos.</p>
	<p>5. Vire o frasco para injetáveis ao contrário e retire a solução até à linha de marcação para a seringa de injeção.</p> <p>Certifique-se sempre de que está retirar o volume preciso e ajuste para quaisquer bolhas de ar.</p> <p><u>FIRMAGON 80 mg pó e solvente para solução injetável:</u> retire até à linha de marcação de 4 ml.</p> <p><u>FIRMAGON 120 mg pó e solvente para solução injetável:</u> retire até à linha de marcação de 3 ml.</p>
	
<p>6. Separe a seringa do adaptador para frasco para injetáveis e fixe a agulha para injeção subcutânea profunda à seringa.</p>	

	<p>7. Administre uma injeção subcutânea profunda. Para tal: segure na pele do abdômen, levante o tecido subcutâneo e insira a agulha profundamente a um ângulo de não menos de 45 graus.</p>
<p>FIRMAGON 80 mg pó e solvente para solução injetável: Injecte 4 ml de FIRMAGON 80 mg lentamente, imediatamente após a reconstituição.</p>	
<p>FIRMAGON 120 mg pó e solvente para solução injetável: Injecte 3 ml de FIRMAGON 120 mg lentamente, imediatamente após a reconstituição.</p>	
<p>8. Não devem ser administradas injeções em áreas em que o doente esteja exposto a pressão p.ex. na zona do cinto ou na cintura ou próximo das costelas.</p>	
<p>Não injete diretamente numa veia. Puxe para trás gentilmente o êmbolo para verificar se houve aspiração de sangue. Se aparecer sangue na seringa, o medicamento já não pode ser utilizado. Descontinue o procedimento e descarte a seringa e a agulha (reconstitua uma nova dose para o doente).</p>	
<p>9. FIRMAGON 120 mg pó e solvente para solução injetável</p>	
<p>Repita o procedimento de reconstituição para uma segunda dose. Escolha um local de injeção diferente e injeite 3 ml.</p>	

Qualquer medicamento ou material residual não utilizado deve ser eliminado de acordo com os requisitos locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ferring Pharmaceuticals A/S
 Amager Strandvej 405
 2770 Kastrup Dinamarca
 Tel: +45 88 33 88 34

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

FIRMAGON 80 mg pó e solvente para solução injetável

EU/1/08/504/001
 EU/1/08/504/003

FIRMAGON 120 mg pó e solvente para solução injetável

EU/1/08/504/002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17/02/2009
 Data da última renovação: 13/11/2013

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Alemanha

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

Plano de gestão do risco (PGR)

O titular da autorização de introdução no mercado (AIM) deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DO FIRMAGON 80 mg pó e solvente para solução injetável

1. NOME DO MEDICAMENTO

FIRMAGON 80 mg pó e solvente para solução injetável
degarrelix

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada frasco para injetáveis contém 80 mg de degarrelix (sob a forma de acetato). Após reconstituição cada ml de solução contém 20 mg de degarrelix.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Manitol (E421), água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Embalagem de 1 cavalete contendo

1 frasco para injetáveis com 80 mg de degarrelix (pó)
1 seringa pré-cheia com 4,2 ml de solvente
1 êmbolo
1 adaptador para frasco para injetáveis
1 agulha de injeção

Embalagem de 3 cavaletes contendo

3 frascos para injetáveis com 80 mg de degarrelix (pó)
3 seringas pré-cheias com 4,2 ml de solvente
3 êmbolos
3 adaptadores para frasco para injetáveis
3 agulhas de injeção

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Utilização subcutânea APENAS.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup Dinamarca
+45 88 33 88 34

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/08/504/001 – Embalagem de 1 cavalete
EU/1/08/504/003 – Embalagem de 3 cavaletes

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO PARA INJETÁVEIS DE FIRMAGON 80 mg pó para solução injetável

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

FIRMAGON 80 mg pó para solução injetável
degarrelix
Uso SC exclusivo

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

80 mg

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA DO FIRMAGON 120 mg pó e solvente para solução injetável****1. NOME DO MEDICAMENTO**

FIRMAGON 120 mg pó e solvente para solução injetável
degarrelix

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada frasco para injetáveis contém 120 mg de degarrelix (sob a forma de acetato). Após reconstituição cada ml de solução contém 40 mg de degarrelix.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Manitol (E421), água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Embalagem de 2 cavaletes contendo:

2 frascos para injetáveis com 120 mg de degarrelix (pó)
2 seringas pré-cheias com 3 ml de solvente
2 êmbolos
2 adaptadores para frasco para injetáveis
2 agulhas de injeção

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Utilização subcutânea APENAS.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup Dinamarca
+45 88 33 88 34

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/08/504/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO PARA INJETÁVEIS DE FIRMAGON 120 mg pó para solução injetável

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

FIRMAGON 120 mg pó para solução injetável
degarrelix
Uso SC exclusivo

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

120 mg

6. OUTRAS

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

SERINGA PRÉ-CHEIA DE SOLVENTE 4,2 ml água para preparações injetáveis

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIAS(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Solvente do FIRMAGON

Água para preparações injetáveis

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

4,2 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

SERINGA PRÉ-CHEIA DE SOLVENTE 3 ml água para preparações injetáveis

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIAS(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Solvente do FIRMAGON
Água para preparações injetáveis

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

FIRMAGON 80 mg pó e solvente para solução injetável degarrelix

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é FIRMAGON e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar FIRMAGON
3. Como utilizar FIRMAGON
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar FIRMAGON
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é FIRMAGON e para que é utilizado

FIRMAGON contém degarrelix.

Degarrelix é um bloqueador hormonal sintético utilizado no tratamento do cancro da próstata e para o tratamento do cancro da próstata de alto risco antes da radioterapia e em combinação com a radioterapia em doentes adultos do sexo masculino. Degarrelix mimetiza uma hormona natural (hormona libertadora das gonadotrofinas, GnRH) e bloqueia diretamente os seus efeitos. Ao fazer isto, o degarrelix reduz imediatamente o nível da hormona masculina testosterona que estimula o cancro da próstata.

2. O que precisa de saber antes de utilizar FIRMAGON

Não utilize FIRMAGON

- Se tem alergia (hipersensibilidade) ao degarrelix ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Por favor diga ao seu médico se tiver alguma das seguintes condições:

- Qualquer condição cardiovascular ou problemas de ritmo cardíaco (arritmia), ou estiver a ser tratado com medicamentos para esta condição. O risco de problemas de ritmo cardíaco pode ficar aumentado ao utilizar FIRMAGON.
- Diabetes mellitus. Pode ocorrer agravamento ou início de diabetes. Se tiver diabetes, pode ter que medir a sua glucose no sangue mais frequentemente.
- Doença hepática. A função hepática pode necessitar de ser monitorizada.
- Doença renal. A utilização de FIRMAGON não foi estudada em doentes com doença renal grave.
- Osteoporose ou qualquer condição que afete a força dos seus ossos. Um nível reduzido de testosterona pode causar uma redução no cálcio dos ossos (os ossos ficam mais finos).
- Hipersensibilidade grave. A utilização de FIRMAGON não foi estudada em doentes com reações de hipersensibilidade graves.

Crianças e adolescentes

Não administre este medicamento a crianças e adolescentes.

Outros medicamentos e FIRMAGON

FIRMAGON pode interferir com alguns medicamentos utilizados para tratar problemas de ritmo cardíaco (p.ex. quinidina, procainamida, amiodarona e sotalol) ou outros medicamentos que podem ter um efeito sobre o ritmo cardíaco (p.ex. metadona (utilizada para alívio da dor e como parte da desintoxicação de drogas de abuso), moxifloxacina (um antibiótico), antipsicóticos).

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Cansaço e tonturas são efeitos secundários frequentes que podem diminuir a sua capacidade para conduzir e utilizar máquinas. Este efeitos secundários podem ser devidos ao tratamento ou ser efeitos resultantes da doença subjacente.

3. Como utilizar FIRMAGON

Este medicamento é habitualmente injetado por um enfermeiro ou um médico.

A dose inicial recomendada são duas injeções consecutivas de 120 mg. Depois disto, irá receber uma injeção mensal de 80 mg. O líquido injetado forma um gel a partir do qual o degarrelix é libertado durante um período de um mês.

FIRMAGON tem que ser injetado debaixo da pele (por via subcutânea) APENAS. FIRMAGON NÃO pode ser administrado num vaso sanguíneo (por via intravenosa). Têm que ser tomadas precauções para evitar a injeção acidental numa veia. É provável que o local de injeção varie dentro da região abdominal.

Caso se tenha esquecido de utilizar FIRMAGON

Se achar que a sua dose mensal de FIRMAGON foi esquecida, por favor fale com o seu médico. Se tiver mais alguma questão sobre a utilização deste medicamento pergunte ao seu médico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Uma reação alérgica muito grave a este medicamento é rara. Procure aconselhamento médico de imediato se desenvolver uma erupção cutânea grave, comichão ou falta de ar ou dificuldade em respirar. Estes podem ser sintomas de uma reação alérgica grave.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

Afrontamentos, dor e vermelhidão no local de injeção. Os efeitos secundários no local de injeção são mais frequentes com a dose de iniciação e menos frequentes com a dose de manutenção.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- inchaço, formação de um nódulo, endurecimento no local de injeção
- arrepios, febre ou doença tipo gripal após a injeção
- problemas em dormir, cansaço, tonturas, dores de cabeça
- peso aumentado, náuseas, diarreia, níveis elevados de algumas enzimas do fígado
- suor excessivo (incluído suores nocturnos), erupção cutânea
- anemia

- dor e desconforto musculoesquelético
- tamanho reduzido dos testículos, inchaço das mamas, impotência

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- perda de apetite sexual, dor testicular, dor pélvica, insuficiência ejaculatória, irritação genital, dor mamária
- depressão, debilidade mental
- vermelhidão da pele, perda de cabelo, nódulo cutâneo, dormência
- reações alérgicas, urticária, comichão
- apetite diminuído, prisão de ventre, vômitos, boca seca, dor e desconforto abdominal, açúcar no sangue aumentado/diabetes mellitus, colesterol aumentado, alterações no cálcio do sangue, peso diminuído
- pressão sanguínea alta, alterações no ritmo cardíaco, alterações no ECG (prolongamento QT), sensação de batimento cardíaco anormal, dispneia, edema periférico
- fraqueza muscular, espasmos musculares, inchaço/rigidez das articulações, osteoporose, diminuição da densidade dos ossos, dor nas articulações
- urinar com frequência, urgência em urinar (ter de ir a correr urinar), dificuldade em urinar ou urinar com dor, urinar à noite, função renal diminuída, incontinência
- visão indistinta
- desconforto ao injetar incluindo pressão sanguínea e ritmo cardíaco diminuídos (reação vasovagal)
- mal estar geral

Raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

- neutropénia febril (número muito baixo de células brancas do sangue em combinação com febre), ataque cardíaco, insuficiência cardíaca
- dor inexplicável ou câibras, sensibilidade ou fraqueza muscular. Os problemas musculares podem ser graves, incluindo rutura muscular resultando em problemas renais.

Muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)

- infeção, abscesso e necrose no local de injeção

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo indicados. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar FIRMAGON

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco, na seringa e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Este medicamento não requer quaisquer condições de conservação especiais.

Após reconstituição:

Este medicamento é estável durante 2 horas a 25°C.

Devido ao risco de contaminação microbiana, este medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, a utilização deste medicamento é da responsabilidade do utilizador.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de FIRMAGON

- A substância ativa é o degarrelix. Cada frasco para injetáveis contém 80 mg de degarrelix (sob a forma de acetato). Após reconstituição 1 ml da solução reconstituída contém 20 mg de degarrelix.
- O outro componente do pó é o manitol (E 421).
- O solvente é água para preparações injetáveis.

Qual o aspecto de FIRMAGON e conteúdo da embalagem

FIRMAGON é um pó e solvente para solução injetável. O pó é branco a esbranquiçado. O solvente é uma solução transparente e incolor.

Embalagem de 1 cavalete contendo:

1 frasco para injetáveis de pó contendo 80 mg de degarrelix e 1 seringa pré-cheia com 4,2 ml de solvente, 1 êmbolo, 1 adaptador para frasco para injetáveis e 1 agulha de injeção.

Embalagem de 3 cavaletes contendo:

3 frascos para injetáveis de pó contendo 80 mg de degarrelix e 3 seringas pré-cheias com 4,2 ml de solvente, 3 êmbolos, 3 adaptadores para frasco para injetáveis e 3 agulhas de injeção.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup Dinamarca
Tel. +45 8833 8834

Fabricante:

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB
Tel: +370 5 243 0444
centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД
Тел: +359 2 807 5022

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien

farmont@farmont.bg

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@ferring.com

Danmark

Ferring Lægemidler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@ferring.de

Eesti

CentralPharma Communication OÜ
Tel: +372 601 5540
centralpharma@centralpharma.ee

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

Ferring, S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
registros@ferring.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900
info@clinres-farmacija.hr

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.

Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +36 1 236 3800
ferring@ferring.hu

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@ferring.com

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H.
Tel: +43 1 60 8080
office@ferring.at

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
PL0-Recepcja@ferring.com

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos, Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 5190

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy

Tel: +39 02 640 00 11

Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Κύπρος

A. Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

Latvija

CentralPharma Communication SIA
Tāl: +371 674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

United Kingdom (Northern Ireland)

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +35314637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

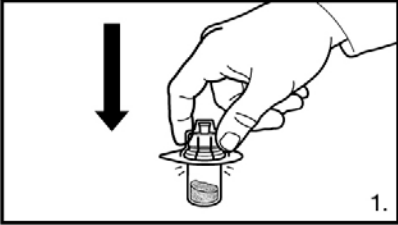
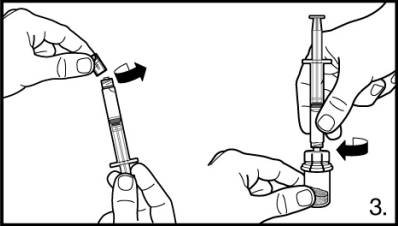
A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde.

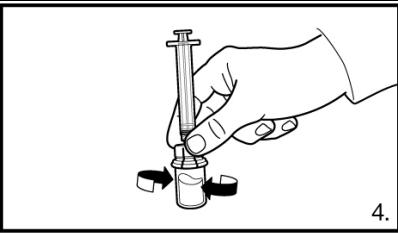
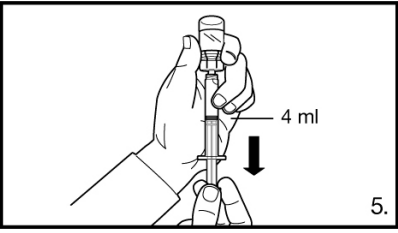
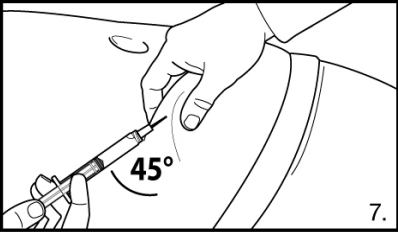
Instruções para uma utilização apropriada

NOTA:

- **OS FRASCOS PARA INJETÁVEIS NÃO DEVEM SER AGITADOS**

A embalagem contém um frasco para injetáveis de pó e uma seringa pré-cheia com solvente que têm de ser preparados para injeção subcutânea.

	1. Retire o envólucro da embalagem do adaptador para frasco para injetáveis. Encaixe o adaptador no frasco para injetáveis do pó pressionando o adaptador para baixo até que o espigão penetre na rolha de borracha e o adaptador feche com um estalo.
	2. Prepare a seringa pré-cheia encaixando o êmbolo. 3. Remova a tampa da seringa pré-cheia. Fixe a seringa ao frasco para injetáveis do pó enroscando-a no adaptador. Transfira todo o solvente para o frasco do pó.

	<p>4. Com a seringa ainda fixa ao adaptador, rode gentilmente até o líquido ficar transparente e sem pó ou partículas por dissolver. Se o pó aderir às paredes do frasco para injetáveis acima da superfície do líquido, o frasco para injetáveis pode ser ligeiramente inclinado. Evite agitar para prevenir a formação de espuma.</p> <p>Um anel de pequenas bolhas de ar à superfície do líquido é aceitável. O procedimento de reconstituição habitualmente demora poucos minutos, mas pode demorar até 15 minutos nalguns casos.</p>
	<p>5. Vire o frasco para injetáveis ao contrário e retire a solução até à linha de marcação para a seringa de injeção.</p> <p>Certifique-se sempre de que está a retirar o volume preciso e ajuste para quaisquer bolhas de ar.</p>
<p>6. Separe a seringa do adaptador para frasco para injetáveis e fixe a agulha para injeção subcutânea profunda à seringa.</p>	
	<p>7. Administre uma injeção subcutânea profunda. Para tal: segure na pele do abdómen, levante o tecido subcutâneo e insira a agulha profundamente a um ângulo de não menos de 45 graus.</p> <p>Injete 4 ml de FIRMAGON 80 mg lentamente, imediatamente após a reconstituição*.</p>
<p>8. Não devem ser administradas injeções em áreas em que o doente esteja exposto a pressão p.ex. na zona do cinto ou na cintura ou próximo das costelas.</p> <p>Não injete diretamente numa veia. Puxe para trás gentilmente o êmbolo para verificar se houve aspiração de sangue. Se aparecer sangue na seringa, o medicamento já não pode ser utilizado. Descontinue o procedimento e descarte a seringa e a agulha (reconstitua uma nova dose para o doente).</p>	

* Foi demonstrada a estabilidade química e física durante 2 horas a 25°C após a reconstituição. De um ponto de vista microbiológico, a não ser que o método de reconstituição exclua o risco de contaminação microbiana, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de conservação após reconstituição são da responsabilidade do utilizador.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

FIRMAGON 120 mg pó e solvente para solução injetável degarrelix

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é FIRMAGON e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar FIRMAGON
3. Como utilizar FIRMAGON
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar FIRMAGON
6. Contéudo da embalagem e outras informações

1. O que é FIRMAGON e para que é utilizado

FIRMAGON contém degarrelix.

Degarrelix é um bloqueador hormonal sintético utilizado no tratamento do cancro da próstata e para o tratamento do cancro da próstata de alto risco antes da radioterapia e em combinação com a radioterapia em doentes adultos do sexo masculino. Degarrelix mimetiza uma hormona natural (hormona libertadora das gonadotrofinas, GnRH) e bloqueia diretamente os seus efeitos. Ao fazer isto, o degarrelix reduz imediatamente o nível da hormona masculina testosterona que estimula o cancro da próstata.

2. O que precisa de saber antes de utilizar FIRMAGON

Não utilize FIRMAGON

- Se tem alergia (hipersensibilidade) ao degarrelix ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Por favor diga ao seu médico se tiver alguma das seguintes condições:

- Qualquer condição cardiovascular ou problemas de ritmo cardíaco (arritmia), ou estiver a ser tratado com medicamentos para esta condição. O risco de problemas de ritmo cardíaco pode ficar aumentado ao utilizar FIRMAGON.
- Diabetes mellitus. Pode ocorrer agravamento ou início de diabetes. Se tiver diabetes, pode ter que medir a sua glucose no sangue mais frequentemente.
- Doença hepática. A função hepática pode necessitar de ser monitorizada.
- Doença renal. A utilização de FIRMAGON não foi estudada em doentes com doença renal grave.
- Osteoporose ou qualquer condição que afete a força dos seus ossos. Um nível reduzido de testosterona pode causar uma redução no cálcio dos ossos (os ossos ficam mais finos).
- Hipersensibilidade grave. A utilização de FIRMAGON não foi estudada em doentes com reações de hipersensibilidade graves.

Crianças e adolescentes

Não administre este medicamento a crianças e adolescentes.

Outros medicamentos e FIRMAGON

FIRMAGON pode interferir com alguns medicamentos utilizados para tratar problemas de ritmo cardíaco (p.ex. quinidina, procainamida, amiodarona e sotalol) ou outros medicamentos que podem ter um efeito sobre o ritmo cardíaco (p.ex. metadona (utilizada para alívio da dor e como parte da desintoxicação de drogas de abuso), moxifloxacina (um antibiótico), antipsicóticos).

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Cansaço e tonturas são efeitos secundários frequentes que podem diminuir a sua capacidade para conduzir e utilizar máquinas. Este efeitos secundários podem ser devidos ao tratamento ou ser efeitos resultantes da doença subjacente.

3. Como utilizar FIRMAGON

Este medicamento é habitualmente injetado por um enfermeiro ou um médico.

A dose inicial recomendada são duas injeções consecutivas de 120 mg. Depois disto, irá receber uma injeção mensal de 80 mg. O líquido injetado forma um gel a partir do qual o degarrelix é libertado durante um período de um mês.

FIRMAGON tem que ser injetado debaixo da pele (por via subcutânea) APENAS. FIRMAGON NÃO pode ser administrado num vaso sanguíneo (por via intravenosa). Têm que ser tomadas precauções para evitar a injeção acidental numa veia. É provável que o local de injeção varie dentro da região abdominal.

Caso se tenha esquecido de utilizar FIRMAGON

Se achar que a sua dose mensal de FIRMAGON foi esquecida, por favor fale com o seu médico. Se tiver mais alguma questão sobre a utilização deste medicamento pergunte ao seu médico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

Uma reação alérgica muito grave a este medicamento é rara. Procure aconselhamento médico de imediato se desenvolver uma erupção cutânea grave, comichão ou falta de ar ou dificuldade em respirar. Estes podem ser sintomas de uma reação alérgica grave.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

Afrontamentos, dor e vermelhidão no local de injeção. Os efeitos secundários no local de injeção são mais frequentes com a dose de iniciação e menos frequentes com a dose de manutenção.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- inchaço, formação de um nódulo, endurecimento no local de injeção
- arrepios, febre ou doença tipo gripal após a injeção
- problemas em dormir, cansaço, tonturas, dores de cabeça
- peso aumentado, náuseas, diarreia, níveis elevados de algumas enzimas do fígado
- suor excessivo (incluído suores nocturnos), erupção cutânea
- anemia

- dor e desconforto musculoesquelético
- tamanho reduzido dos testículos, inchaço das mamas, impotência

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- perda de apetite sexual, dor testicular, dor pélvica, insuficiência ejaculatória, irritação genital, dor mamária
- depressão, debilidade mental
- vermelhidão da pele, perda de cabelo, nódulo cutâneo, adormecimento das extremidades
- reações alérgicas, urticária, comichão
- apetite diminuído, prisão de ventre, vômitos, boca seca, dor e desconforto abdominal, açúcar no sangue aumentado/diabetes mellitus, colesterol aumentado, alterações no cálcio do sangue, peso diminuído
- pressão sanguínea alta, alterações no ritmo cardíaco, alterações no ECG (prolongamento QT), sensação de batimento cardíaco anormal, dispneia, edema periférico
- fraqueza muscular, espasmos musculares, inchaço/rigidez das articulações, osteoporose, diminuição da densidade dos ossos, dor nas articulações
- urinar com frequência, urgência em urinar (ter de ir a correr urinar), dificuldade em urinar ou urinar com dor, urinar à noite, função renal diminuída, incontinência
- visão indistinta
- desconforto ao injetar incluindo pressão sanguínea e ritmo cardíaco diminuídos (reação vasovagal)
- mal estar geral

Raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

- neutropénia febril (número muito baixo de células brancas do sangue em combinação com febre), ataque cardíaco, insuficiência cardíaca
- dor inexplicável ou câibras, sensibilidade ou fraqueza muscular. Os problemas musculares podem ser graves, incluindo rutura muscular resultando em problemas renais.

Muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)

- infeção, abscesso e necrose no local de injeção

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo indicados. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

.

5. Como conservar FIRMAGON

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco, nas seringas e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Este medicamento não requer quaisquer condições de conservação especiais.

Após reconstituição:

Este medicamento é estável durante 2 horas a 25°C.

Devido ao risco de contaminação microbiana, este medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, a utilização deste medicamento é da responsabilidade do utilizador.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de FIRMAGON

- A substância ativa é o degarrelix. Cada frasco para injetáveis contém 120 mg de degarrelix (sob a forma de acetato). Após reconstituição 1 ml da solução reconstituída contém 40 mg de degarrelix.
- O outro componente do pó é o manitol (E 421).
- O solvente é água para preparações injetáveis.

Qual o aspecto de FIRMAGON e conteúdo da embalagem

FIRMAGON é um pó e solvente para solução injetável. O pó é branco a esbranquiçado. O solvente é uma solução transparente e incolor.

Embalagem de 2 cavaletes contendo:

2 frascos para injetáveis com pó contendo 120 mg de degarrelix e 2 seringas pré-cheias com 3 ml de solvente, 2 êmbolos, 2 adaptadores para frasco para injetáveis e 2 agulhas de injeção.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 4052770 Kastrup Dinamarca
Tel. +45 8833 8834

Fabricante

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB
Tel: +370 5 243 0444
centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД
Тел: +359 2 807 5022
farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.

cz1-info@ferring.com

Tel: +36 1 236 3800
ferring@ferring.hu

Danmark

Ferring Lægemedler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@ferring.de

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@ferring.com

Eesti

CentralPharma Communication OÜ
Tel: +372 601 5540
centralpharma@centralpharma.ee

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H.
Tel: +43 1 60 808 0
office@ferring.at

España

Ferring, S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
registros@ferring.com

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
PL0-Recepcja@ferring.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 5190

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900
info@clinres-farmacija.hr

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Κύπρος

A. Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00

Latvija

CentralPharma Communication SIA
Tāl: +371 674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

United Kingdom (Northern Ireland)

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +35314637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

Este folheto foi revisto pela última vez em

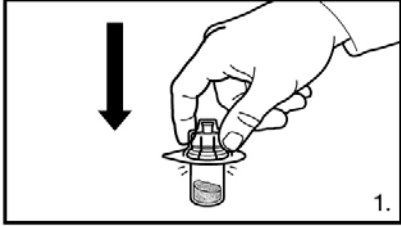
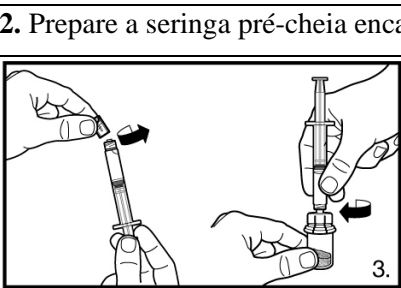
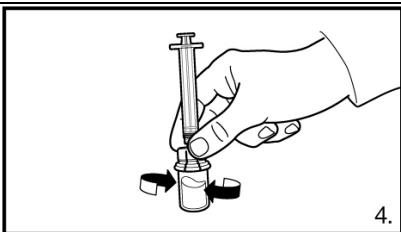
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

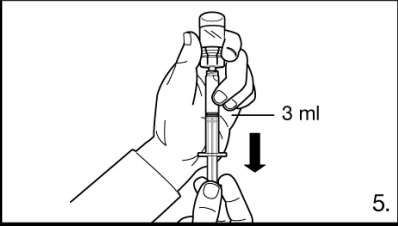
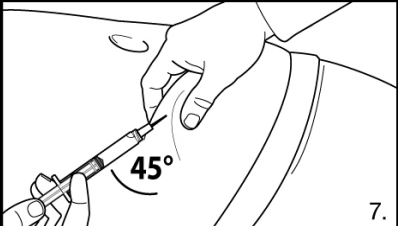
A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde.

Instruções para uma utilização apropriada**NOTA:**

- **OS FRASCOS PARA INJETÁVEIS NÃO DEVEM SER AGITADOS**

A embalagem contém dois frascos para injetáveis de pó e duas seringas pré-cheias com solvente que têm de ser preparados para injeção subcutânea. Assim, o procedimento abaixo descrito tem de ser repetido uma segunda vez.

	<p>1. Retire o envólucro da embalagem do adaptador para frasco para injetáveis. Encaixe o adaptador no frasco para injetáveis do pó pressionando o adaptador para baixo até que o espigão penetre na rolha de borracha e o adaptador feche com um estalo.</p>
	<p>2. Prepare a seringa pré-cheia encaixando o êmbolo.</p> <p>3. Remova a tampa da seringa pré-cheia. Fixe a seringa ao frasco para injetáveis do pó enroscando-a no adaptador. Transfira todo o solvente para o frasco do pó.</p>
	<p>4. Com a seringa ainda fixa ao adaptador, rode gentilmente até o líquido ficar transparente e sem pó ou partículas por dissolver. Se o pó aderir às paredes do frasco para injetáveis acima da superfície do líquido, o frasco para injetáveis pode ser ligeiramente inclinado. Evite agitar para prevenir a formação de espuma.</p> <p>Um anel de pequenas bolhas de ar à superfície do líquido é aceitável. O procedimento de reconstituição habitualmente demora poucos minutos, mas pode demorar até 15 minutos nalguns casos.</p>

	<p>5. Vire o frasco para injetáveis ao contrário e retire a solução até à linha de marcação para a seringa de injeção.</p> <p>Certifique-se sempre de que está a retirar o volume preciso e ajuste para quaisquer bolhas de ar.</p>
<p>6. Separe a seringa do adaptador para frasco para injetáveis e fixe a agulha para injeção subcutânea profunda à seringa.</p>	
	<p>7. Administre uma injeção subcutânea profunda. Para tal: segure na pele do abdómen, levante o tecido subcutâneo e insira a agulha profundamente a um ângulo de não menos de 45 graus.</p> <p>Injete 3 ml de FIRMAGON 120 mg lentamente, imediatamente após a reconstituição*.</p>
<p>8. Não devem ser administradas injeções em áreas em que o doente esteja exposto a pressão p.ex. na zona do cinto ou na cintura ou próximo das costelas.</p> <p>Não injete diretamente numa veia. Puxe para trás gentilmente o êmbolo para verificar se houve aspiração de sangue. Se aparecer sangue na seringa, o medicamento já não pode ser utilizado. Descontinue o procedimento e descarte a seringa e a agulha (reconstitua uma nova dose para o doente).</p>	
<p>9. Repita o procedimento de reconstituição para uma segunda dose. Escolha um local de injeção diferente e injete 3ml.</p>	

* Foi demonstrada a estabilidade química e física durante 2 horas a 25°C após a reconstituição. De um ponto de vista microbiológico, a não ser que o método de reconstituição exclua o risco de contaminação microbiana, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de conservação após reconstituição são da responsabilidade do utilizador.