

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

FIRMAGON 80 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 80 mg degarelix (som acetat). Efter beredning innehåller varje ml lösning 20 mg degarelix.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Pulver: Vitt till benvitt pulver

Vätska: Klar, färglös lösning

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

FIRMAGON är en gonadotropinfrisättande hormon(GnRH)-antagonist indicerad för behandling av vuxna män med avancerad hormonberoende prostatacancer.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Initialdos	Underhållsdos – månatlig administrering
240 mg administrerat som två på varandra följande subkutana injektioner om vardera 120 mg	80 mg administrerat som en subkutan injektion

Den första underhållsdosen ska ges en månad efter initialdosen.

Den terapeutiska effekten av degarelix ska övervakas via kliniska parametrar och serumnivåer av prostataspecifikt antigen (PSA). Kliniska studier har visat att testosteron (T) nivåerna hämmas omedelbart efter administrering av initialdosen och 96% av patienterna har serumtestosteronnivåer motsvarande medicinsk kastration ( $T \leq 0,5$  ng/ml) efter tre dygn och 100% efter en månad. Långtidsbehandling med underhållsdos upp till ett år visar att 97% av patienterna har bibehållen hämning av testosteronnivåerna ( $T \leq 0,5$  ng/ml).

Om patientens kliniska respons inte är optimal, bör det säkerställas att serumtestosteronnivåerna är tillräckligt hämmade.

Eftersom degarelix inte åstadkommer initial höjning av testosteron-nivåerna är tillägg av antiandrogen behandling som skydd mot initial testosteronhöjning inte nödvändigt.

#### Särskilda grupper

#### *Äldre samt patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion:*

Det finns inget behov av dosjustering till äldre eller till patienter med lätt eller måttligt nedsatt lever- eller njurfunktion (se avsnitt 5.2). Patienter med gravt nedsatt lever- eller njurfunktion har inte studerats och försiktighet är därför befogad (se avsnitt 4.4).

#### *Pediatrik population*

Det finns ingen relevant användning av FIRMAGON till barn och ungdomar vid behandling av vuxna män med avancerad hormonberoende prostatacancer .

#### Administreringssätt

FIRMAGON måste färdigställas före administrering. För instruktion beträffande beredning och administrering se avsnitt 6.6.

**FIRMAGON används ENDAST för subkutan administrering.** Får inte administreras intravenöst. Intramuskulär administrering har inte undersökts och rekommenderas därför inte.

FIRMAGON administreras som en subkutan injektion i bukområdet. Injektionsstället bör varieras periodiskt. Injektionerna bör ges i områden där patienten inte exponeras för tryck, t ex inte i närheten av byxlinning eller bälte och inte nära revbenen.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Effekt på QT/QTc-intervall

Långvarig androgen deprivationsbehandling kan förlänga QT-intervallet. I den konfirmerande studien där FIRMAGON jämfördes med leuprorelin utfördes periodiska (månatliga) elektrokardiogram (EKG) mätningar; båda terapierna visade QT/QTc intervall överstigande 450 msek hos ungefär 20% av patienterna, och 500 msek hos 1% av degarelixpatienterna och hos 2% av leuprorelinpatienterna (se avsnitt 5.1).

FIRMAGON har inte studerats hos patienter med korrigerat QT-intervall över 450 msek i anamnesen , hos patienter med riskfaktorer för torsade de points eller hos patienter med samtidig behandling med läkemedel som kan förlänga QT-intervallet. Balansen mellan risk och nytta bör noga övervägas inför behandling av dessa patientgrupper (se avsnitt 4.5 och 4.8).

En grundlig QT-studie visade inte på någon direkt påverkan av QT/QTc intervallet (se avsnitt 4.8)

#### Nedsatt leverfunktion

Patienter med kända eller misstänkta levertubbningar har inte inkluderats i kliniska långtidsstudier med degarelix. Mild, övergående ökning av ALAT och ASAT har observerats; denna åtföljdes inte av bilirubinökning eller kliniska symtom. Övervakning av leverfunktion hos patienter med kända eller misstänkta levertubbningar tillrådes under behandlingen. Farmakokinetiken hos degarelix har undersökts i en studie med en enstaka intravenös dos hos personer med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

#### Nedsatt njurfunktion

Degarelix har inte undersökts hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion och försiktighet är därför befogad.

#### Överkänslighet

Degarelix har inte studerats hos patienter med svår obehandlad astma, anafylaktiska reaktioner, svår urtikaria eller angioödem i anamnesen.

#### Förändringar i bentäthet

I medicinsk litteratur har minskad bentäthet rapporterats hos män som har genomgått orkidektomi eller som har behandlats med en GnRH-agonist. Effekt på bentäthet kan förväntas hos män med långa perioder av testosterosuppression. Bentäthet har inte mätts under behandling med degarelix.

#### Glukostolerans

Minskning i glukostolerans har observerats hos män som genomgått orkidektomi eller som har behandlats med en GnRH-agonist. Utveckling eller förvärring av diabetes kan inträffa, därför kan diabetes-patienter kräva mer frekvent övervakning av blodglukos under androgen deprivationsbehandling. Effekten av degarelix på insulin och glukosnivåer har inte studerats.

#### Kardiovaskulära sjukdomar

Kardiovaskulära sjukdomar såsom stroke och myokardieinfarkt har rapporterats i medicinsk litteratur hos patienter med androgen deprivationssterapi. Därför bör alla kardiovaskulära riskfaktorer tas i beaktande.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga konventionella interaktionsstudier har utförts.

Eftersom androgen deprivationsbehandling kan förlänga QTc-intervallet bör samtidig användning av läkemedel kända för att förlänga QTc-intervallet eller inducera torsade de points såsom antiarytmiska läkemedel i klass IA (t ex kinidin, disopyramid) eller klass III (t ex amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadon, moxifloxacin, antipsykotika etc utvärderas noggrant (se avsnitt 4.4).

Degarelix är inget substrat för humant CYP450-system och har inte visats inducera eller hämma CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eller CYP3A4/5 i någon större omfattning *in vitro*. Därför är kliniskt signifikanta farmakokinetiska interaktioner i metabolismen relaterade till dessa isoenzym osannolika.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet och amning

Det finns ingen relevant indikation för användning av FIRMAGON till kvinnor.

#### Fertilitet

FIRMAGON kan påverka manlig fertilitet så länge testosteronnivåerna är nedpressade.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

FIRMAGON har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Emellertid är trötthet och yrsel vanliga biverkningar och kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofil

De vanligaste biverkningarna vid behandling med degarelix i den bekräftande fas III-studien (N=409) var relaterade till förväntad fysiologisk effekt av testosteron-hämning, och inkluderade värmevallningar och viktökning (rapporterat hos 25% respektive 7% av de patienter som fick behandling i ett år) eller reaktioner vid injektionsstället. Övergående frossa, feber eller influensaliknande symtom rapporterades uppkomma timmarna efter administrering (hos 3%, 2% respektive 1% av patienterna).

Reaktionerna vid injektionsstället var huvudsakligen smärta och erytem, och rapporterades hos 28% respektive 17% av patienterna. Mindre frekventa reaktioner var svullnad (6%), vävnadsförhårdnad (4%) och nodulus (3%). Dessa biverkningar uppträdde främst vid initialdosen medan incidensen per 100 injektioner för dessa biverkningar vid underhållsdos på 80 mg, var 3 för smärta och <1 för erytem, svullnad,

vävnadsförhårdnad och nodulus. Rapporterade biverkningar var mestadels övergående, milda till måttliga och ledde till avbrott i mycket få fall (<1%). Allvarliga reaktioner vid injektionsstället såsom infektioner, abscess eller nekros som kan kräva kirurgisk behandling/dränage rapporterades mycket sällan.

#### Tabell över biverkningar

Frekvensen biverkningar listade nedan definieras enligt följande konvention:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ) och mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Frekvens biverkningar rapporterade hos 1259 patienter behandlade i totalt 1781 patientår (fas II- och III-studier) och från rapporter efter det läkemedlet marknadsförts.

<b>MedDRA-klassificering av organsystem (SOC)</b>	<b>Mycket vanliga</b>	<b>Vanliga</b>	<b>Mindre vanliga</b>	<b>Sällsynta</b>
Blodet och lymfsystemet		Anemi*		Neotropen feber
Immunsystemet			Överkänslighet	Anafylaktiska reaktioner
Metabolism och nutrition		Viktökning*	Hyperglykemi/diabetes mellitus, kolesterolökning, viktnedgång, nedsatt aptit, förändringar av kalcium i blodet	
Psykiska störningar		Sömlöshet	Depression, nedsatt libido*	
Centrala och perifera nervsystemet		Yrsel, huvudvärk	Mental försämring, hypoestesi	
Ögon			Dimsyn	
Hjärtat			Hjärtarytmi (inklusive förmaksflimmer), palpitationer, QT förlängning* (se avsnitt 4.4 och 4.5)	Myokard - infarkt, hjärtsvikt
Blodkärl	Värmevallningar*		Hypertoni, vasovagal reaktion (inklusive hypotoni)	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Dyspné	
Magtarmkanalen		Diarré, illamående	Förstoppning, kräkningar, buksmärta, bukobehag, muntorrhet	
Lever och gallvägar		Ökning av levertransaminaser	Ökning av bilirubin och alkalisk fosfat	
Hud och subkutan vävnad		Ökad svettning (inkl. nattliga svettningar)*, utslag	Nässelfeber, knutor i huden, alopeci, klåda, erytem	
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Muskuloskeletal smärta och obehag	Osteoporos/osteopeni, artralgi, muskelsvaghet, muskelryckningar, svullna/stela leder	

MedDRA-klassificering av organsystem (SOC)	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Njurar och urinvägar			Pollakisuri, urinträngningar, dysuri, nokturi, nedsatt njurfunktion, inkontinens	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel		Gynekomasti*, testikelatrofi*, erektil dysfunktion*	Testikelsmärta, bröstsmärta, bäckensmärta, genital irritation, ejakulationssvikt	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner vid injektionsstället	Frossa, feber, trötthet*, influensaliknande symtom	Sjukdomskänsla, perifert ödem	

\*Kända fysiologiska verkningar av testosteron-hämning

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Förändringar i laboratorieparametrar*

Förändringar i laboratorieparametrar som observerades under ett års behandling i den bekräftande fas III-studien (N=409) var likvärdiga för degarelix och den GnRH-agonist (leuprorelin) som användes som jämförande läkemedel. Markant onormala ( $>3 \times \text{ULN}$ ) levertransaminasvärden (ALAT, ASAT och GGT) sågs efter behandling med båda läkemedlen hos 2-6% av patienterna med normala värden före behandlingen. Markant minskning av blodvärden, hematokrit ( $\leq 0,37$ ) och hemoglobin ( $\leq 115 \text{ g/l}$ ) sågs efter behandling med båda läkemedlen hos 40% respektive 13-15% av patienter med normala värden före behandlingen. Det är okänt i vilken omfattning denna minskning i blodvärden orsakades av den bakomliggande prostatacancer och i vilken omfattning det var en följd av androgen deprivationsterapi. Markant onormala värden av kalium ( $\geq 5,8 \text{ mmol/l}$ ), kreatinin ( $\geq 177 \text{ mikromol/l}$ ) och BUN ( $\geq 10,7 \text{ mmol/l}$ ) hos patienter med normala värden före behandling sågs hos 6%, 2% och 15% av patienter behandlade med degarelix och hos 3%, 2% och 14% av patienter behandlade med leuprorelin.

#### *Förändringar i EKG mätningar*

Förändringar i EKG mätningar som observerades under ett års behandling i den bekräftande fas III-studien (N=409) var likvärdiga för degarelix och den GnRH-agonist (leuprorelin) som användes som jämförande läkemedel. Tre ( $<1\%$ ) av 409 patienter i degarelix-gruppen och fyra (2%) av 201 patienter i leuprorelin 7,5 mg-gruppen hade ett QTcF  $\geq 500$  msek. Medianförändringen i QTcF från ursprungsvärde till studiens slut var för degarelix 12,0 msek och för leuprorelin 16,7 msek.

Avsaknaden av direkt effekt av degarelix på hjärtrepolarisation (QTcF), hjärtfrekvens, AV-överledning, depolarisering av hjärta, och T-våg eller U-våg morfologi bekräftades i en grundlig QT-studie på friska försökspersoner (N = 80). Försökspersonerna som under 60 min fick en i.v. infusion av degarelix nådde ett genomsnittligt Cmax på 222 ng/ml. Dvs. cirka 3-4 gånger det Cmax som erhålls vid prostatacancerbehandling.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

Det finns ingen klinisk erfarenhet av effekterna vid en akut överdos med degarelix. I händelse av överdos ska patienten övervakas och om nödvändigt ska lämplig understödande behandling ges.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Endokrin terapi, Övriga antihormoner, ATC-kod: L02BX02

#### Verkningsmekanism

Degarelix är en selektiv gonadotropinfrisättande hormon(GnRH)-antagonist som binds kompetitivt och reversibelt till hypofysens GnRH-receptorer, och därigenom snabbt reducerar frisättningen av gonadotropinerna, luteiniseringshormonet (LH) och det follikelstimulerande hormonet (FSH), och därigenom fås minskning av testosteron(T)-sekretionen i testiklarna. Prostatacancer som vanligen är androgenkänsligt svarar på behandling som avlägsnar androgenkällan. Till skillnad mot GnRH-agonister, inducerar GnRH-antagonister inte en initial LH-ökning med efterföljande testosteronstegring/tumörstimulering och eventuell symptomuppblösning ("flare") efter initiering av behandlingen.

En enstaka dos om 240 mg degarelix, följt av en månatlig underhållsdos om 80 mg, orsakar en snabb minskning i koncentration av LH, FSH och följdaktligen testosteron. Serumkoncentrationen av dihydrotestosteron (DHT) avtar på samma sätt som plasmakoncentrationen av testosteron.

Degarelix är effektivt för att uppnå och bibehålla testosteronhämningen väl under medicinsk kastrationsnivå om 0,5 ng/ml. Månatlig underhållsdosering med 80 mg resulterade i bibehållen testosteronhämning hos 97% av patienterna i minst ett år. Ingen testosteronmikrovikt visades efter förnyad injektion under degarelixbehandlingen. Mediannivåerna av testosteron efter ett års behandling var 0,087 ng/ml [interkvartil område 0,06-0,15] N=167.

#### Resultat från bekräftande fas III-studie

Effekt och säkerhet med degarelix utvärderades i en öppen,randomiserad, jämförande multicenterstudie med aktiv kontroll och parallella grupper. Effekt och säkerhet undersöktes med två olika månatliga dosregimer för degarelix med en initialdos om 240 mg (40 mg/ml) följt av månatliga doser om 160 mg (40 mg/ml) eller 80 mg (20 mg/ml) subkutant, jämfört med leuprorelin 7,5 mg månatlig intramuskulär administrering hos patienter med prostatacancer som krävde androgen deprivationsbehandling. Totalt 620 patienter randomiserades till en av tre behandlingsgrupper, av vilka 504 (81%) av patienterna fullföljde studien. I den behandlingsgrupp som erhöll degarelix 240/80 mg avbröt 41 (20%) patienter studien jämfört med 32 (16%) patienter i leuprorelin-gruppen.

Av de 610 behandlade patienterna hade

- 31% lokaliserad prostatacancer
- 29% lokalt avancerad prostatacancer
- 20% metastaserande prostatacancer
- 7% okänd metastasstatus
- 13% tidigare genomförd kurativt syftande kirurgi- eller strålbehandling och ökande PSA

Demografiska utgångsvärden var likvärdiga mellan armarna. Medianåldern var 74 år (47-98 år).

Primärt mål var att visa att degarelix är effektivt för att uppnå och bibehålla testosteronhämning under 0,5 ng/ml under 12 månaders behandling.

Lägsta effektiva underhållsdos om 80 mg degarelix valdes.

#### Uppnående av serumtestosteron (T) $\leq 0,5$ ng/ml

FIRMAGON är effektivt för att uppnå snabb testosteronhämning, se tabell 2

Tabell 2: Andel patienter som uppnått  $T \leq 0,5$  ng/ml efter behandlingsstart.

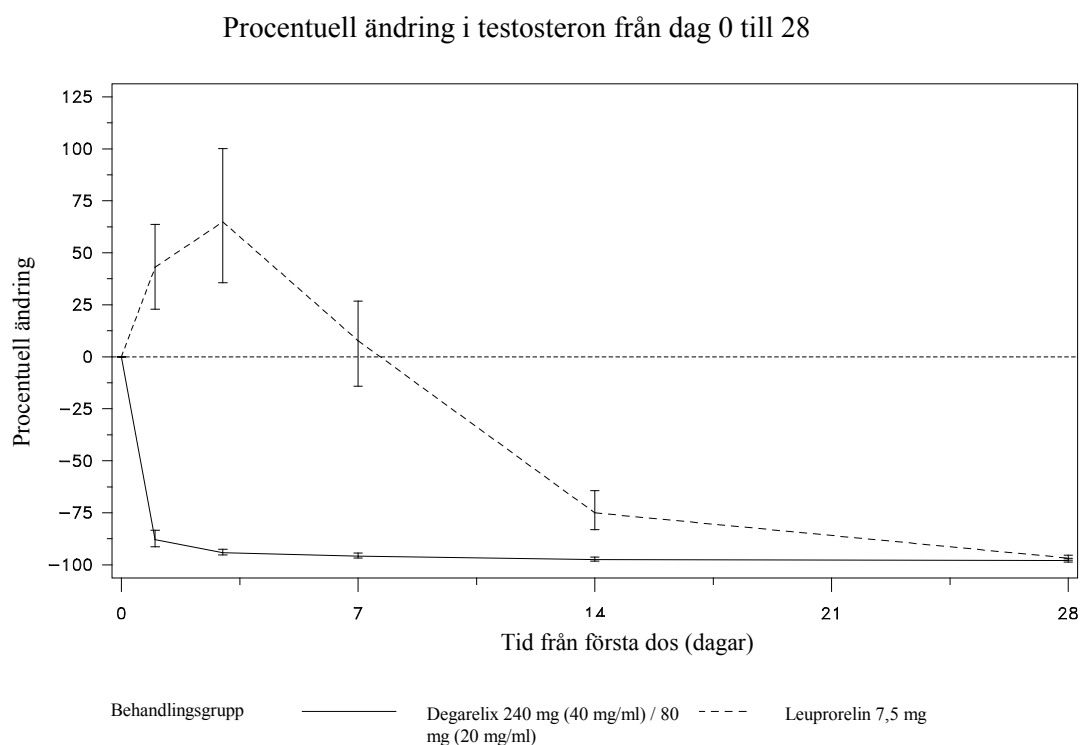
Tid	Degarelix 240/80 mg	Leuprorelin 7,5 mg
Dag 1	52%	0%
Dag 3	96%	0%
Dag 7	99%	1%
Dag 14	100%	18%
Dag 28	100%	100%

#### Undvikande av initial testosteronstegring:

Testosteronstegring definierades som testosteron överstigande utgångsvärdet med  $\geq 15\%$  inom de första 2 veckorna.

Ingen av de patienter som behandlades med degarelix fick någon initial testosteronstegring; en genomsnittlig testosteronminskning om 94% visades dag 3. De flesta leuprorelinbehandlade patienterna fick en initial testosteronstegring; en genomsnittlig testosteronökning om 65% visades dag 3. Skillnaden var statistiskt signifikant ( $p < 0,001$ ).

Figur 1: Förändring i procent för testosteron från utgångsvärdet per behandlingsgrupp t o m dag 28 (median med interkvartil område).



Det primära effektmåttet i studien var testosteron suppressionsnivåer efter ett års behandling med degarelix eller leuprorelin. Den kliniska fördelen med degarelix jämfört med leuprorelin plus antiandrogen i initialfasen har inte visats.

#### Testosteronåterhämtning

I en studie på patienter med ökande PSA efter lokal terapi (huvudsakligen radikal prostatektomi och strålning) administrerades FIRMAGON under sju månader följt av en sju månaders övervakningsperiod. Mediantid till testosteronåterhämtning ( $> 0,5$  ng/ml över kastrationsnivå) efter utsättande av behandlingen



var 112 dagar (räknat från övervakningsperiodens början, dvs 28 dagar efter sista injektionen). Mediantid till testosteronnivå >1,5 ng/ml (över normal lägre gräns) var 168 dagar.

#### Långtidseffekt:

Framgångsrik respons i studien definierades som uppnående av medicinsk kastration dag 28 och bibehållande t o m dag 364 där ingen enstaka testosteronkoncentration var högre än 0,5 ng/ml.

Tabell 3: Kumulativ sannolikhet för testosteron  $\leq 0,5$  ng/ml från dag 28 till dag 364.

	Degarelix 240/80 mg N=207	Leuprorelin 7,5 mg N=201
Antal som svarat	202	194
Responsfrekvens (konfidensintervall)*	97,2% (93,5; 98,8%)	96,4% (92,5; 98,2%)

\* Kaplan Meier-estimat inom gruppen

#### Uppnående av minskning i prostataspecifikt antigen (PSA)

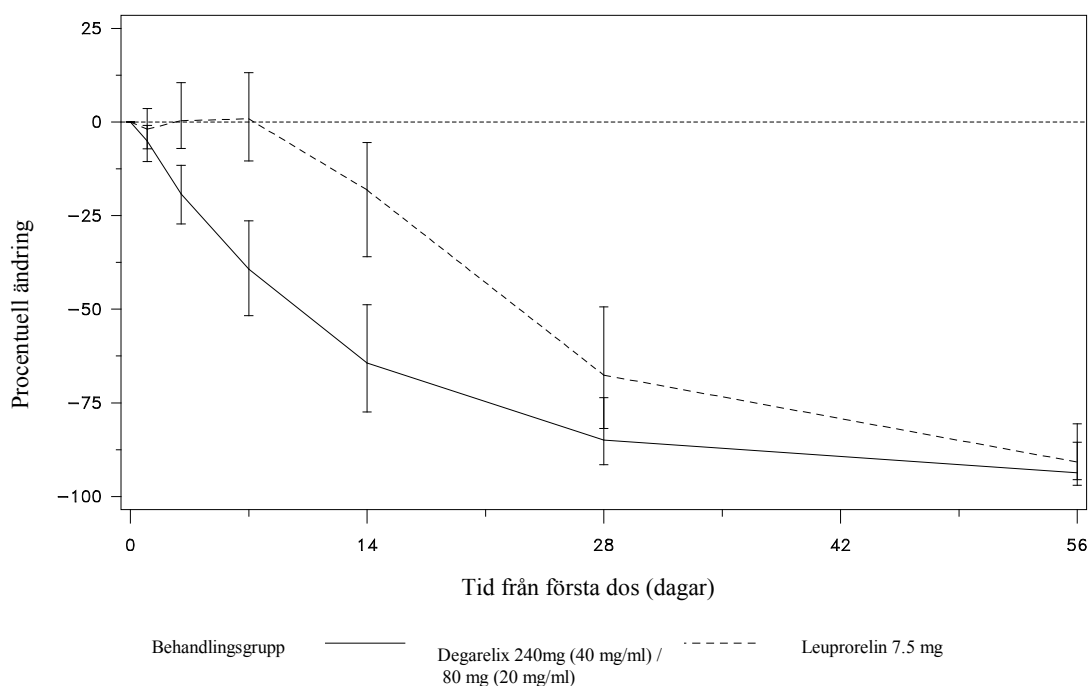
Tumörstorlek mättes inte direkt under det kliniska prövningsprogrammet, men det fanns en indirekt fördelaktig tumörrespons för degarelix som visades som en 95% minskning i median-PSA efter 12 månader.

Median-PSA-utgångsvärde i studien var:

- för degarelix 240/80 mg behandlingsgrupp; 19,8 ng/ml (interkvartil område: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml)
- för leuprorelin 7,5 mg behandlingsgrupp; 17,4 ng/ml (interkvartil område: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml)

Figur 2: Förändring i procent i PSA från utgångsvärdet per behandlingsgrupp t o m dag 56 (median med interkvartil område).

Procentuell ändring i PSA från dag 0 till 56



Skillnaden var statistiskt signifikant ( $p < 0,001$ ) vid den torskificerade analysen dag 14 och dag 28.

Nivåerna av prostataspecifikt antigen (PSA) sänktes med 64% två veckor efter administrering av degarelix, 85% efter en månad, 95% efter tre månader och förblev hämmade (ca 97%) under ett års behandling. Från dag 56 till dag 364 visades ingen signifikant skillnad mellan degarelix och det jämförda läkemedlet i förändring i procent från utgångsvärdet.

#### Effekt på prostatastorlek

Tre månaders behandling med degarelix (240/80 mg dosregim) resulterade i en 37% minskning av prostatastorleken mätt med ultraljud via rektum (TRUS) hos patienter som behövde hormonell behandling före strålning och hos patienter som skulle genomgå medicinsk kastration. Minskningen av prostatastorlek var liknande den som uppnåddes med goserelin tillsammans med anti-androgen skydd mot symptomuppblossning.

#### Effekt på QT/QTc-intervall

I den bekräftande studie som jämförde FIRMAGON med leuprorelin utfördes periodiska EKG. Båda behandlingarna visade QT/QTc-intervall som översteg 450 msek hos omkring 20% av patienterna. Från början till slutet av studien var medianförändringen för FIRMAGON 12,0 msek och för leuprorelin 16,7 msek.

#### Anti-degarelix antikroppar

Anti-degarelix antikroppsutveckling har observerats hos 10% av patienterna efter behandling med FIRMAGON i ett år och 29% av patienterna efter behandling med FIRMAGON i upp till 5,5 år. Det finns inget som tyder på att effekt och säkerhet med behandling med FIRMAGON påverkas av antikroppsutveckling efter upp till 5,5 års behandling.

#### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för FIRMAGON för en eller flera grupper av den pediatrika populationen (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2)

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

#### Absorption

Efter subkutan administrering av 240 mg degarelix vid en koncentration om 40 mg/ml till prostatacancerpatienter i den pivotala studien CS21 var  $AUC_{0-28 \text{ dagar}}$  635 (602-668) dag\*ng/ml,  $C_{\max}$  var 66,0 (61,0-71,0) ng/ml och uppträdde vid  $t_{\max}$  40 (37-42) timmar. Genomsnittliga dalvärden var cirka 11-12 ng/ml efter initialdosen och 11-16 ng/ml efter underhållsdosering med 80 mg vid en koncentration på 20 mg/ml. Degarelix  $C_{\max}$  minskar plasmakoncentrationen bifasiskt med en slutgiltig medelhalveringstid ( $t_{1/2}$ ) på 29 dagar för underhållsdosen. Den långa halveringstiden efter subkutan administrering är en följd av en mycket långsam frisättning av degarelix från den depå som bildas vid injektionsstället. Läkemedlets farmakokinetiska beteende påverkas av dess koncentration i injektionslösningen. Sålunda tenderar  $C_{\max}$  och biotillgänglighet att minska med ökande doskoncentration medan halveringstiden förlängs. Därför bör ingen annan doskoncentration än den rekommenderade användas.

#### Distribution

Distributionsvolymen hos friska äldre män är ungefär 1 l/kg. Plasmaproteinbindningen uppskattas vara omkring 90%.

#### Metabolism

Degarelix undergår sedvanlig peptidnedbrytning under lever-gall-passagen och utsöndras huvudsakligen som peptidfragment i faeces. Inga signifikanta metaboliter upptäcktes i plasmaprover efter subkutan administrering. *In vitro*-studier har visat att degarelix inte är ett substrat för humant CYP450-system.

#### Eliminering

Hos friska män utsöndras ungefär 20-30% av en enstaka intravenöst administrerad dos i urinen, vilket tyder på att ungefär 70-80% utsöndras via lever- och gallvägar. Clearance av degarelix administrerat som enstaka intravenösa doser (0,864-49,4 µg/kg) till friska äldre män visades vara 35-50 ml/h/kg.

### Särskilda patientgrupper

#### *Patienter med nedsatt njurfunktion*

Inga farmakokinetiska studier har utförts på patienter med nedsatt njurfunktion. Endast omkring 20-30% av en given dos degarelix utsöndras oförändrat via njurarna. En populationsfarmakokinetisk analys av data från den bekräftande fas III-studien har visat att degarelix-clearance hos patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion minskas med omkring 23%, därför rekommenderas inte dosjustering till patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion. Data från patienter med gravt nedsatt njurfunktion är otillräckliga och försiktighet rekommenderas därför för denna patientpopulation.

#### *Patienter med nedsatt leverfunktion*

Degarelix har undersökts i en farmakokinetisk studie hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion. Inga tecken på ökad exponering observerades hos personer med nedsatt leverfunktion jämfört med friska försökspersoner. Dosjustering är inte nödvändig till patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. Patienter med gravt nedsatt leverfunktion har inte studerats och försiktighet rekommenderas därför för denna grupp.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Reproduktionstoxicitetsstudier på djur visade att degarelix orsakade infertilitet hos handjur. Detta är relaterat till den farmakologiska effekten, och är reversibelt.

I reproduktionsstudier på honor visade degarelix förväntade effekter relaterat till de farmakologiska egenskaperna. Det orsakade en dosberoende förlängning av tid till parning och till dräktighet, minskat antal gulkroppar, ökning av antalet pre- och post-implantationsförluster, antal aborter, antal tidiga dödsfall för embryo/foster, antal för tidiga födslar samt förlängd förlossningstid.

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. Varken *in vitro*- eller *in vivo*-studier visade några tecken på QT förlängning.

Ingen toxicitet visades på målorgan i studier på akut, subakut och kronisk toxicitet på råttor och apor efter subkutan administrering av degarelix. Läkemedelsrelaterad lokal irritation sågs hos djur när degarelix administrerades subkutan i höga doser.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Pulver

Mannitol (E421)

#### Spädningsvätska

Vatten till injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

#### Efter beredning

Kemisk och fysisk stabilitet vid användning har visats för 2 timmar vid 25°C. Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart, såvida inte beredningsmetoden utesluter risk för mikrobiologisk kontaminering. Om produkten inte används omedelbart är förvaringstider och förhållanden vid användning användarens ansvar.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

För förvaringsanvisningar för färdigberedd produkt, se avsnitt 6.3.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaska av typ I-glas med gummipropp av bromobutyl och ”flip-off”-försegling av aluminium, innehållande 80 mg pulver till injektionsvätska, lösning

Förfylld injektionsspruta av typ I-glas med kolvstopp av elastomer, skyddshatt samt markering vid 4 ml, innehållande 4,2 ml spädningsvätska

Sprutkolv

Adapter till injektionsflaska

Injektionsnål (25G; 0,5x25 mm)

#### Förpackningsstorlekar

FIRMAGON finns tillgänglig i 2 förpackningsstorlekar:

Förpackningsstorlek med 1 tråg innehållande: 1 injektionsflaska med pulver, 1 förfylld injektionsspruta, 1 sprutkolv, 1 adapter till injektionsflaska och 1 nål.

Förpackningsstorlek med 3 tråg innehållande: 3 injektionsflaskor med pulver, 3 förfyllda injektionssprutor, 3 sprutkolvar, 3 adaptorer till injektionsflaska och 3 nålar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Bruksanvisning:

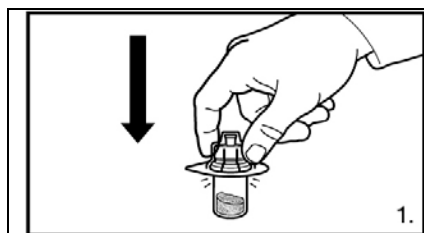
Instruktionerna för beredning måste följas noga.

Användning av andra koncentrationer rekommenderas ej eftersom geldepåbildningen påverkas av koncentrationen. Den färdigberedda lösningen ska vara en klar vätska, fri från olösta partiklar.

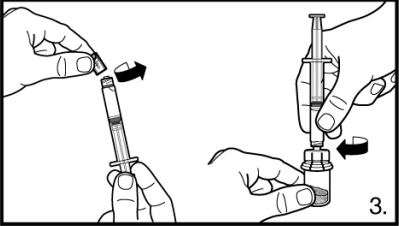
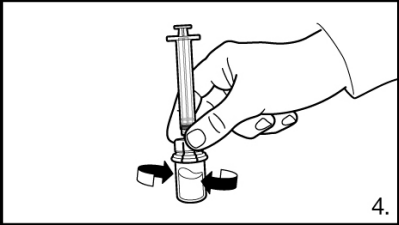
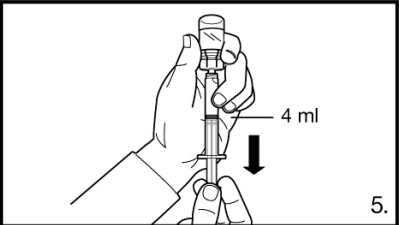
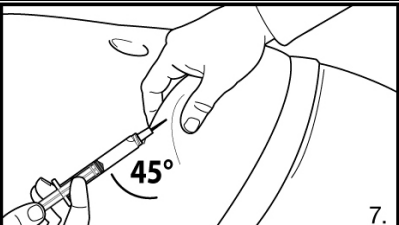
#### **OBSERVERA:**

- **INJEKTIONSFLASKAN FÅR INTE SKAKAS**

Förpackningen innehåller en injektionsflaska med pulver och en förfylld injektionsspruta med spädningsvätska som måste färdigställas för subkutan injektion.



1. Ta bort skyddet från adapterförpackningen. Sätt fast adaptern på injektionsflaskan med pulver genom att pressa ner adaptern tills spetsen trycks genom gummiproppen och adaptern knäpps på plats.

<p><b>2. Förbered den förfyllda sprutan genom att sätta fast sprutkolven.</b></p>	
	<p><b>3. Ta bort skyddshatten från den förfyllda sprutan. Sätt fast sprutan på injektionsflaskan med pulver genom att skruva fast den på adaptern. <b>Överför all spänningsvätska till injektionsflaskan med pulver.</b></b></p>
	<p><b>4. Med sprutan fortfarande festsatt på adaptern, snurra försiktigt tills vätskan är klar och utan olösta partiklar. Om pulvret fäster vid glaset ovanför vätskeytan kan injektionsflaskan lutas försiktigt. <b>För att undvika skumbildning: skaka inte flaskan.</b></b></p> <p>En ring med små luftbubblor på vätskans yta är acceptabelt. Beredningsprocessen tar vanligtvis några minuter men kan i vissa fall ta upp till 15 minuter.</p>
	<p><b>5. Vänd injektionsflaskan upp-och-ner och dra upp lösningen till markeringen på injektionssprutan.</b></p> <p><b>Se alltid till att dra upp exakt volym och avlägsna eventuella luftbubblor.</b></p>
<p><b>6. Ta bort sprutan från adaptern och sätt fast nålen för djup subkutan injektion på sprutan.</b></p>	
	<p><b>7. Utför en djup subkutan injektion. För att göra detta: Ta tag i huden på buken, lyft upp den subkutana vävnaden och stick in nålen djupt i <b>minst 45 graders vinkel.</b></b></p> <p>Injicera <b>4 ml FIRMAGON 80 mg</b> långsamt omedelbart efter beredningen*.</p>
<p><b>8. Injektionerna bör inte ges i områden där patienten exponeras för tryck, t ex i närheten av bälte eller byxlinning eller nära revbenen.</b></p> <p>Injicera inte direkt i en ven. Dra försiktigt tillbaka kolven för att se om blod sugits upp. Om det finns blod i sprutan kan produkten inte längre användas. Avbryt processen och kassera sprutan och nålen. (Färdigställ en ny dos för patienten.)</p>	

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ferring Pharmaceuticals A/S  
 Kay Fiskers Plads 11  
 DK-2300 Köpenhamn S  
 Danmark  
 Tel: +45 88 33 88 34

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/504/001

EU/1/08/504/003

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 17/02/2009

Datum för den senaste förnyelsen: 19/09/2013

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

FIRMAGON 120 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 120 mg degarelix (som acetat). Efter beredning innehåller varje ml lösning 40 mg degarelix.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning .

Pulver: Vitt till benvitt pulver

Vätska: Klar, färglös lösning

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

FIRMAGON är en gonadotropinfrisättande hormon(GnRH)-antagonist indicerad för behandling av vuxna män med avancerad hormonberoende prostatacancer.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

<b>Initialdos</b>	<b>Underhållsdos – månatlig administrering</b>
240 mg administrerat som två på varandra följande subkutana injektioner om vardera 120 mg	80 mg administrerat som en subkutan injektion

Den första underhållsdosen ska ges en månad efter initialdosen.

Den terapeutiska effekten av degarelix ska övervakas via kliniska parametrar och serumnivåer av prostataspecifikt antigen (PSA). Kliniska studier har visat att testosteron (T) nivåerna hämmas omedelbart efter administrering av initialdosen och 96% av patienterna har serumtestosteronnivåer motsvarande medicinsk kastration ( $T \leq 0,5$  ng/ml) efter tre dygn och 100% efter en månad. Långtidsbehandling med underhållsdos upp till ett år visar att 97% av patienterna har bibehållen hämning av testosteronnivåerna ( $T \leq 0,5$  ng/ml).

Om patientens kliniska respons inte är optimal, bör det säkerställas att serumtestosteronnivåerna är tillräckligt hämmade.

Eftersom degarelix inte åstadkommer initial höjning av testosteron-nivåerna är tillägg av antiandrogen behandling som skydd mot initial testosteronhöjning inte nödvändigt.

#### Särskilda grupper

*Äldre samt patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion:*

Det finns inget behov av dosjustering till äldre eller till patienter med lätt eller måttligt nedsatt lever- eller njurfunktion (se avsnitt 5.2). Patienter med gravt nedsatt lever- eller njurfunktion har inte studerats och försiktighet är därför befogad (se avsnitt 4.4).

#### *Pediatrik population*

Det finns ingen relevant användning av FIRMAGON till barn och ungdomar vid behandling av vuxna män med avancerad hormonberoende prostatacancer.

#### Administreringssätt

FIRMAGON måste färdigställas före administrering. För instruktion beträffande beredning och administrering se avsnitt 6.6.

**FIRMAGON används ENDAST för subkutan administrering.** Får inte administreras intravenöst. Intramuskulär administrering har inte undersökts och rekommenderas därför inte.

FIRMAGON administreras som en subkutan injektion i bukområdet. Injektionsstället bör varieras periodiskt. Injektionerna bör ges i områden där patienten inte exponeras för tryck, t ex inte i närheten av byxlinning eller bälte och inte nära revbenen.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Effekt på QT/QTc-intervall

Långvarig androgen deprivationsbehandling kan förlänga QT-intervallet. I den konfirmerande studien där FIRMAGON jämfördes med leuprorelin utfördes periodiska (månatliga) elektrokardiogram (EKG) mätningar; båda terapierna visade QT/QTc intervall överstigande 450 msek hos ungefär 20% av patienterna, och 500 msek hos 1% av degarelixpatienterna och hos 2% av leuprorelinpatienterna (se avsnitt 5.1).

FIRMAGON har inte studerats hos patienter med korrigerat QT-intervall över 450 msek i anamnesen, hos patienter med riskfaktorer för torsade de points eller hos patienter med samtidig behandling med läkemedel som kan förlänga QT-intervallet. Balansen mellan risk och nytta bör noga övervägas inför behandling av dessa patientgrupper (se avsnitt 4.5 och 4.8).

En grundlig QT-studie visade inte på någon direkt påverkan av QT/QTc intervallet (se avsnitt 4.8).

#### Nedsatt leverfunktion

Patienter med kända eller misstänkta leversjukdomar har inte inkluderats i kliniska långtidsstudier med degarelix. Mild, övergående ökning av ALAT och ASAT har observerats; denna åtföljdes inte av bilirubinökning eller kliniska symtom. Övervakning av leverfunktion hos patienter med kända eller misstänkta leversjukdomar tillrådes under behandlingen. Farmakokinetiken hos degarelix har undersökts i en studie med en enstaka intravenös dos hos personer med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

#### Nedsatt njurfunktion

Degarelix har inte undersökts hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion och försiktighet är därför befogad.

#### Överkänslighet

Degarelix har inte studerats hos patienter med svår obehandlad astma, anafylaktiska reaktioner, svår urtikaria eller angioödem i anamnesen.

#### Förändringar i bentäthet



I medicinsk litteratur har minskad bentäthet rapporterats hos män som har genomgått orkidektomi eller som har behandlats med en GnRH-agonist. Effekt på bentäthet kan förväntas hos män med långa perioder av testosteronsuppression. Bentäthet har inte mätts under behandling med degarelix.

#### Glukostolerans

Minskning i glukostolerans har observerats hos män som genomgått orkidektomi eller som har behandlats med en GnRH-agonist. Utveckling eller förvärring av diabetes kan inträffa, därför kan diabetes-patienter kräva mer frekvent övervakning av blodglukos under androgen deprivationsbehandling. Effekten av degarelix på insulin och glukosnivåer har inte studerats.

#### Kardiovaskulära sjukdomar

Kardiovaskulära sjukdomar såsom stroke och myokardinfarkt har rapporterats i medicinsk litteratur hos patienter med androgen deprivationsterapi. Därför bör alla kardiovaskulära riskfaktorer tas i beaktande.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga konventionella interaktionsstudier har utförts.

Eftersom androgen deprivationsbehandling kan förlänga QTc-intervallet bör samtidig användning av läkemedel kända för att förlänga QTc-intervallet eller inducera torsade de points såsom antiarytmiska läkemedel i klass IA (t ex kinidin, disopyramid) eller klass III (t ex amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadon, moxifloxacin, antipsykotika etc utvärderas noggrant (se avsnitt 4.4).

Degarelix är inget substrat för humant CYP450-system och har inte visats inducera eller hämma CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eller CYP3A4/5 i någon större omfattning *in vitro*. Därför är kliniskt signifikanta farmakokinetiska interaktioner i metabolismen relaterade till dessa isoenzym osannolika.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet och amning

Det finns ingen relevant indikation för användning av FIRMAGON till kvinnor.

#### Fertilitet

FIRMAGON kan påverka manlig fertilitet så länge testosteronnivåerna är nedpressade.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

FIRMAGON har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Emellertid är trötthet och yrsel vanliga biverkningar och kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofil

De vanligaste biverkningarna vid behandling med degarelix i den bekräftande fas III-studien (N=409) var relaterade till förväntad fysiologisk effekt av testosteron-hämning, och inkluderade värmevallningar och viktökning (rapporterat hos 25% respektive 7% av de patienter som fick behandling i ett år) eller reaktioner vid injektionsstället. Övergående frossa, feber eller influensaliknande symtom rapporterades uppkomma timmarna efter administrering (hos 3%, 2% respektive 1% av patienterna).

Reaktionerna vid injektionsstället var huvudsakligen smärta och erytem, och rapporterades hos 28% respektive 17% av patienterna. Mindre frekventa reaktioner var svullnad (6%), vävnadsförhårdnad (4%) och

nodulus (3%). Dessa biverkningar uppträdde främst vid initialdosen medan incidensen per 100 injektioner för dessa biverkningar vid underhållsdos på 80 mg, var 3 för smärta och <1 för erytem, svullnad, vävnadsförhårdnad och nodulus. Rapporterade biverkningar var mestadels övergående, milda till måttliga och ledde till avbrott i mycket få fall (<1%). Allvarliga reaktioner vid injektionsstället såsom infektioner, abscess eller nekros som kan kräva kirurgisk behandling/dränage rapporterades mycket sällan.

#### Tabell över biverkningar

Frekvensen biverkningar listade nedan definieras enligt följande konvention:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $<1/1000$ ) och mycket sällsynta ( $<1/10\ 000$ ). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Frekvens biverkningar rapporterade hos 1259 patienter behandlade i totalt 1781 patientår (fas II- och III-studier) och från rapporter efter det läkemedlet marknadsförts.

MedDRA-klassificering av organsystem (SOC)	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Blodet och lymfsystemet		Anemi*		Neotropen feber
Immunsystemet			Överkänslighet	Anafylaktiska reaktioner
Metabolism och nutrition		Viktökning*	Hyperglykemi/diabetes mellitus, kolesterolökning, viktminskning, nedsatt aptit, förändringar av kalcium i blodet	
Psykiska störningar		Sömlöshet	Depression, nedsatt libido*,	
Centrala och perifera nervsystemet		Yrsel, huvudvärk	Mental försämring, hypoestesi	
Ögon			Dimsyn	
Hjärtat			Hjärtarytmi (inklusive förmaksflimmer), QT förlängning* (se avsnitt 4.4 och 4.5)	Myokardinfarkt, hjärtsvikt
Blodkärl	Värmevallningar*		Hypertoni, vasovagal reaktion (inklusive hypotoni)	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Dyspné	
Magtarmkanalen		Diarré, illamående	Förstoppning, kräkningar, buksmärta, bukobehag, muntorrhet	
Lever och gallvägar		Ökning av levertransaminaser	Ökning av bilirubin och alkalisk fosfat	
Hud och subkutan vävnad		Ökad svettning (inkl. nattliga svettningar)*, utslag	Nässelfeber, knutor i huden, alopeci, klåda, erytem	

MedDRA-klassificering av organsystem (SOC)	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Muskuloskeletal smärta och obehag	Osteoporos/osteopeni, artralgi, muskelsvaghet, muskelryckningar, svullna/stela leder	
Njurar och urinvägar			Pollakisuri, urinträngningar, dysuri, nokturi, nedsatt njurfunktion, inkontinens	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel		Gynekomasti*, testikelatrofi*, erektil dysfunktion*	Testikelsmärta, bröstsmärta,, bäckensmärta, genital irritation, ejakulationssvikt	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner vid injektionsstället	Frossa, feber, trötthet*, influensaliknande symtom	Sjukdomskänsla, perifert ödem	

\*Kända fysiologiska verkningar av testosteron-hämning

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Förändringar i laboratorieparametrar*

Förändringar i laboratorieparametrar som observerades under ett års behandling i den bekräftande fas III-studien (N=409) var likvärdiga för degarelix och den GnRH-agonist (leuprorelin) som användes som jämförande läkemedel. Markant onormala (>3xULN) levertransaminasvärden (ALAT, ASAT och GGT) sågs efter behandling med båda läkemedlen hos 2-6% av patienterna med normala värden före behandlingen. Markant minskning av blodvärden, hematokrit ( $\leq 0,37$ ) och hemoglobin ( $\leq 115$  g/l) sågs efter behandling med båda läkemedlen hos 40% respektive 13-15% av patienter med normala värden före behandlingen. Det är okänt i vilken omfattning denna minskning i blodvärden orsakades av den bakomliggande prostatacancer och i vilken omfattning det var en följd av androgen deprivationsterapi. Markant onormala värden av kalium ( $\geq 5,8$  mmol/l), kreatinin ( $\geq 177$  mikromol/l) och BUN ( $\geq 10,7$  mmol/l) hos patienter med normala värden före behandling sågs hos 6%, 2% och 15% av patienter behandlade med degarelix och hos 3%, 2% och 14% av patienter behandlade med leuprorelin.

#### *Förändringar i EKG mätningar*

Förändringar i EKG mätningar som observerades under ett års behandling i den bekräftande fas III-studien (N=409) var likvärdiga för degarelix och den GnRH-agonist (leuprorelin) som användes som jämförande läkemedel. Tre (<1%) av 409 patienter i degarelix-gruppen och fyra (2%) av 201 patienter i leuprorelin 7,5 mg-gruppen hade ett QTcF  $\geq 500$  msek. Medianförändringen i QTcF från ursprungsvärde till studiens slut var för degarelix 12,0 msek och för leuprorelin 16,7 msek. Avsaknaden av direkt effekt av degarelix på hjärtrepolarisation (QTcF), hjärtfrekvens, AV-överledning, depolarisering av hjärta, och T-våg eller U-våg morfologi bekräftades i en grundlig QT-studie på friska försökspersoner (N = 80). Försökspersonerna som under 60 min fick en i.v. infusion av degarelix nådde ett genomsnittligt Cmax på 222 ng/ml. Dvs. cirka 3-4 gånger det Cmax som erhålls vid prostatacancerbehandling.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

Det finns ingen klinisk erfarenhet av effekterna vid en akut överdos med degarelix. I händelse av överdos ska patienten övervakas och om nödvändigt ska lämplig understödjande behandling ges.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Endokrin terapi, Övriga antihormoner, ATC-kod L02BX02

#### Verkningsmekanism

Degarelix är en selektiv gonadotropinfrisättande hormon(GnRH)-antagonist som binds kompetitivt och reversibelt till hypofysens GnRH-receptorer, och därigenom snabbt reducerar frisättningen av gonadotropinerna, luteiniseringshormonet (LH) och det follikelstimulerande hormonet (FSH), och därigenom fås minskning av testosteron(T)-sekretionen i testiklarna. Prostatacarcinomet som vanligen är androgenkänsligt svarar på behandling som avlägsnar androgenkällan. Till skillnad mot GnRH-agonister, inducerar GnRH-antagonister inte en initial LH-ökning med efterföljande testosteronstegring/tumörstimulering och eventuell symptomuppblösning ("flare") efter initiering av behandlingen.

En enstaka dos om 240 mg degarelix, följt av en månatlig underhållsdos om 80 mg, orsakar en snabb minskning i koncentration av LH, FSH och följdaktligen testosteron. Serumkoncentrationen av dihydrotestosteron (DHT) avtar på samma sätt som plasmakoncentrationen av testosteron.

Degarelix är effektivt för att uppnå och bibehålla testosteronhämningen väl under medicinsk kastrationsnivå om 0,5 ng/ml. Månatlig underhållsdosering med 80 mg resulterade i bibehållen testosteronhämning hos 97% av patienterna i minst ett år. Ingen testosteronmikrovikt visades efter förnyad injektion under degarelixbehandlingen. Mediannivåerna av testosteron efter ett års behandling var 0,087 ng/ml [interkvartil område 0,06-0,15] N=167.

#### Resultat från bekräftande fas III-studie

Effekt och säkerhet med degarelix utvärderades i en öppen, randomiserad, jämförande multicenterstudie med aktiv kontroll och parallella grupper. Effekt och säkerhet undersöktes med två olika månatliga dosregimer för degarelix med en initialdos om 240 mg (40 mg/ml) följt av månatliga doser om 160 mg (40 mg/ml) eller 80 mg (20 mg/ml) subkutant, jämfört med leuprorelin 7,5 mg månatlig intramuskulär administrering hos patienter med prostatacancer som krävde androgen deprivationsbehandling. Totalt 620 patienter randomiserades till en av tre behandlingsgrupper, av vilka 504 (81%) av patienterna fullföljde studien. I den behandlingsgrupp som erhöll degarelix 240/80 mg avbröt 41 (20%) patienter studien jämfört med 32 (16%) patienter i leuprorelin-gruppen.

Av de 610 behandlade patienterna hade

- 31% lokaliserad prostatacancer
- 29% lokalt avancerad prostatacancer
- 20% metastaserande prostatacancer
- 7% okänd metastasstatus
- 13% tidigare genomförd kurativt syftande kirurgi- eller strålbehandling och ökande PSA

Demografiska utgångsvärden var likvärdiga mellan armarna. Medianåldern var 74 år (47-98 år).

Primärt mål var att visa att degarelix är effektivt för att uppnå och bibehålla testosteronhämning under 0,5 ng/ml under 12 månaders behandling.

Lägsta effektiva underhållsdos om 80 mg degarelix valdes.

### Uppnående av serumtestosteron (T) $\leq 0,5$ ng/ml

FIRMAGON är effektivt för att uppnå snabb testosteronhämning, se tabell 2

Tabell 2: Andel patienter som uppnått  $T \leq 0,5$  ng/ml efter behandlingsstart.

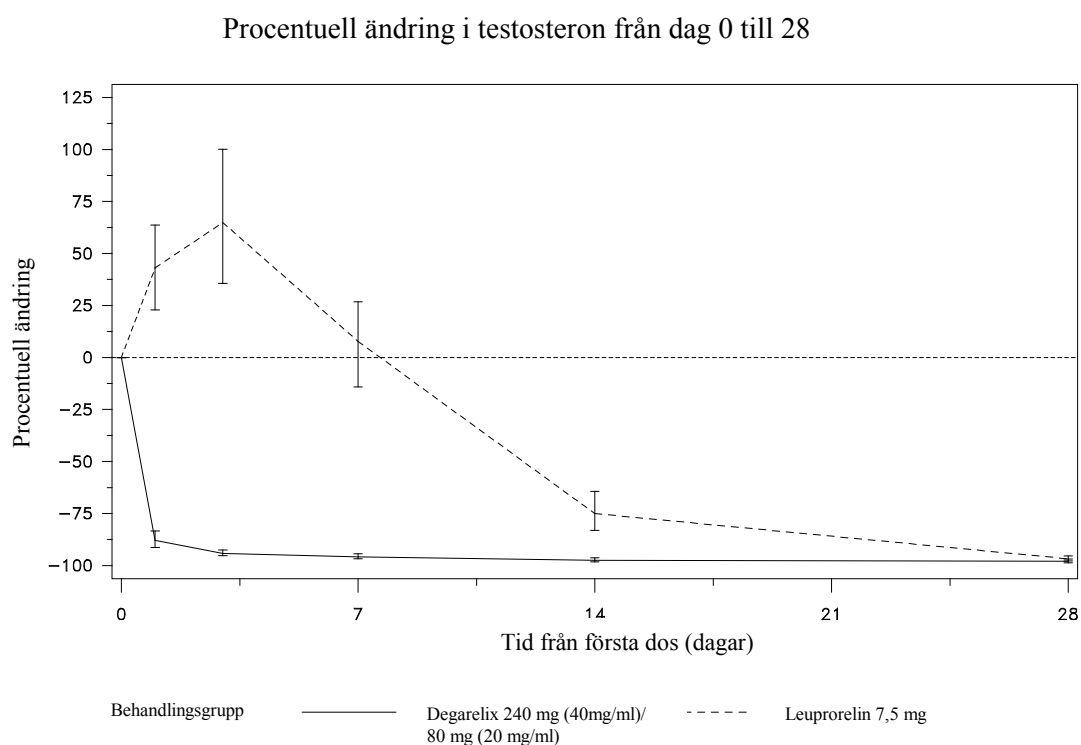
Tid	Degarelix 240/80 mg	Leuprorelin 7,5 mg
Dag 1	52%	0%
Dag 3	96%	0%
Dag 7	99%	1%
Dag 14	100%	18%
Dag 28	100%	100%

### Undvikande av initial testosteronstegring:

Testosteronstegring definierades som testosteron överstigande utgångsvärdet med  $\geq 15\%$  inom de första 2 veckorna.

Ingen av de patienter som behandlades med degarelix fick någon initial testosteronstegring; en genomsnittlig testosteronminskning om 94% visades dag 3. De flesta leuprorelinbehandlade patienterna fick en initial testosteronstegring; en genomsnittlig testosteronökning om 65% visades dag 3. Skillnaden var statistiskt signifikant ( $p < 0,001$ ).

Figur 1: Förändring i procent för testosteron från utgångsvärdet per behandlingsgrupp t o m dag 28 (median med interkvartil område).



Det primära effektmåttet i studien var testosteron suppressionsnivåer efter ett års behandling med degarelix eller leuprorelin. Den kliniska fördelen med degarelix jämfört med leuprorelin plus antiandrogen i initialfasen har inte visats.

### Testosteronåterhämtning

I en studie på patienter med ökande PSA efter lokal terapi (huvudsakligen radikal prostatektomi och strålning) administrerades FIRMAGON under sju månader följt av en sju månaders övervakningsperiod. Mediantid till testosteronåterhämtning (>0,5 ng/ml över kastrationsnivå) efter utsättande av behandlingen var 112 dagar (räknat från övervakningsperiodens början, dvs 28 dagar efter sista injektionen). Mediantid till testosteronnivå >1,5 ng/ml (över normal lägre gräns) var 168 dagar.

Långtidseffekt:

Framgångsrik respons i studien definierades som uppnående av medicinsk kastration dag 28 och bibehållande t o m dag 364 där ingen enstaka testosteronkoncentration var högre än 0,5 ng/ml.

Tabell 3: Kumulativ sannolikhet för testosteron ≤0,5 ng/ml från dag 28 till dag 364.

	Degarelix 240/80 mg N=207	Leuprorelin 7,5 mg N=201
Antal som svarat	202	194
Responsfrekvens (konfidensintervall)*	97,2% (93,5; 98,8%)	96,4% (92,5; 98,2%)

\* Kaplan Meier-estimat inom gruppen

Uppnående av minskning i prostataspecifikt antigen (PSA)

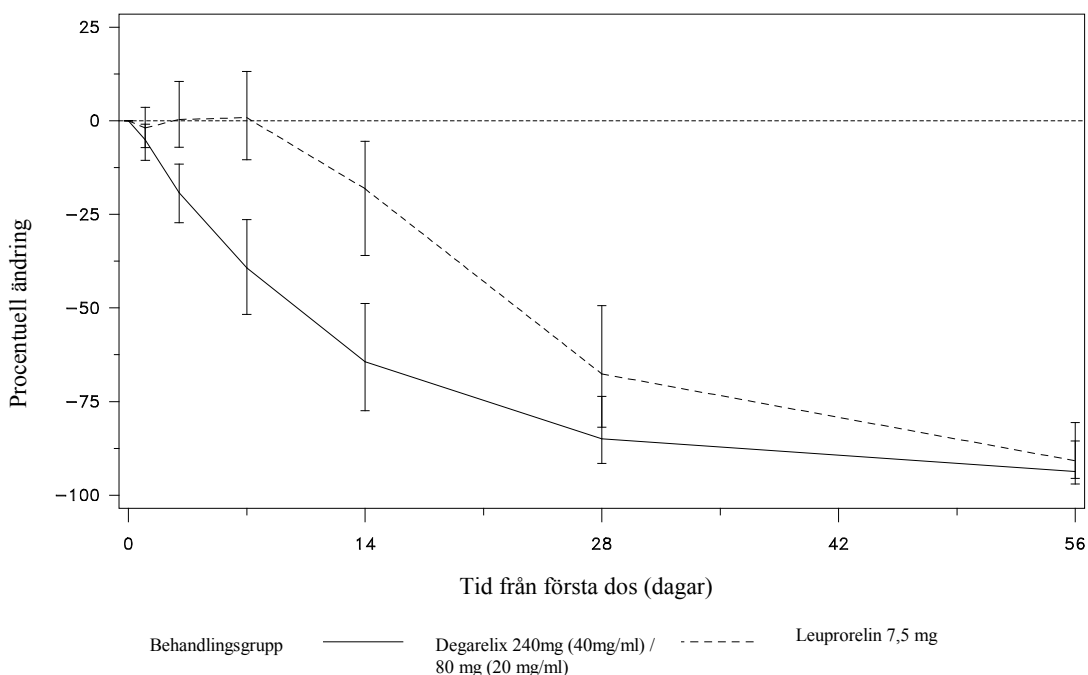
Tumörstorlek mättes inte direkt under det kliniska prövningsprogrammet, men det fanns en indirekt fördelaktig tumörrespons för degarelix som visades som en 95% minskning i median-PSA efter 12 månader.

Median-PSA-utgångsvärde i studien var:

- för degarelix 240/80 mg behandlingsgrupp; 19,8 ng/ml (interkvartil område: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml)
- för leuprorelin 7,5 mg behandlingsgrupp; 17,4 ng/ml (interkvartil område: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml)

Figur 2: Förändring i procent i PSA från utgångsvärdet per behandlingsgrupp t o m dag 56 (median med interkvartil område).

Procentuell ändring i PSA från dag 0 till 56



Skillnaden var statistiskt signifikant ( $p < 0,001$ ) vid den förspecificerade analysen dag 14 och dag 28.

Nivåerna av prostataspecifikt antigen (PSA) sänktes med 64% två veckor efter administrering av degarelix, 85% efter en månad, 95% efter tre månader och förblev hämmade (ca 97%) under ett års behandling. Från dag 56 till dag 364 visades ingen signifikant skillnad mellan degarelix och det jämförda läkemedlet i förändring i procent från utgångsvärdet.

#### Effekt på prostatastorlek

Tre månaders behandling med degarelix (240/80 mg dosregim) resulterade i en 37% minskning av prostatastorleken mätt med ultraljud via rektum (TRUS) hos patienter som behövde hormonell behandling före strålning och hos patienter som skulle genomgå medicinsk kastration. Minskningen av prostatastorlek var liknande den som uppnåddes med goserelin tillsammans med anti-androgen skydd mot symtomuppblossning.

#### Effekt på QT/QTc-intervall

I den bekräftande studie som jämförde FIRMAGON med leuprorelin utfördes periodiska EKG. Båda behandlingarna visade QT/QTc-intervall som översteg 450 msek hos omkring 20% av patienterna. Från början till slutet av studien var medianförändringen för FIRMAGON 12,0 msek och för leuprorelin 16,7 msek.

#### Anti-degarelix antikroppar

Anti-degarelix antikroppsutveckling har observerats hos 10% av patienterna efter behandling med FIRMAGON i ett år och 29% av patienterna efter behandling med FIRMAGON i upp till 5,5 år. Det finns inget som tyder på att effekt och säkerhet med behandling med FIRMAGON påverkas av antikroppsutveckling efter upp till 5,5 års behandling.

#### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för FIRMAGON för en eller flera grupper av den pediatrika populationen (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2)

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

#### Absorption

Efter subkutan administrering av 240 mg degarelix vid en koncentration om 40 mg/ml till prostatacancerpatienter i den pivotala studien CS21 var  $AUC_{0-28 \text{ dagar}}$  635 (602-668) dag\*ng/ml,  $C_{\max}$  var 66,0 (61,0-71,0) ng/ml och uppträdde vid  $t_{\max}$  vid 40 (37-42) timmar. Genomsnittliga dalvärden var cirka 11-12 ng/ml efter initialdosen och 11-16 ng/ml efter underhållsdosering med 80 mg vid en koncentration på 20 mg/ml. Degarelix  $C_{\max}$  minskas plasmakoncentrationen bifasiskt med en slutgiltig medelhalveringstid ( $t_{1/2}$ ) på 29 dagar för underhållsdosen. Den långa halveringstiden efter subkutan administrering är en följd av en mycket långsam frisättning av degarelix från den depå som bildas vid injektionsstället. Läkemedlets farmakokinetiska beteende påverkas av dess koncentration i injektionslösningen. Sålunda tenderar  $C_{\max}$  och biotillgänglighet att minska med ökande doskoncentration medan halveringstiden förlängs. Därför bör ingen annan doskoncentration än den rekommenderade användas.

#### Distribution

Distributionsvolymen hos friska äldre män är ungefär 1 l/kg. Plasmaproteinbindningen uppskattas vara omkring 90%.

#### Metabolism

Degarelix undergår sedvanlig peptidnedbrytning under lever-gall-passagen och utsöndras huvudsakligen som peptidfragment i faeces. Inga signifikanta metaboliter upptäcktes i plasmaprover efter subkutan administrering. *In vitro*-studier har visat att degarelix inte är ett substrat för humant CYP450-system.

### Eliminering

Hos friska män utsöndras ungefär 20-30% av en enstaka intravenöst administrerad dos i urinen, vilket tyder på att ungefär 70-80% utsöndras via lever- och gallvägar. Clearance av degarelix administrerat som enstaka intravenösa doser (0,864-49,4 µg/kg) till friska äldre män visades vara 35-50 ml/h/kg.

### Särskilda patientgrupper

#### *Patienter med nedsatt njurfunktion*

Inga farmakokinetiska studier har utförts på patienter med nedsatt njurfunktion. Endast omkring 20-30% av en given dos degarelix utsöndras oförändrat via njurarna. En populationsfarmakokinetisk analys av data från den bekräftande fas III-studien har visat att degarelix-clearance hos patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion minskas med omkring 23%, därför rekommenderas inte dosjustering till patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion. Data från patienter med gravt nedsatt njurfunktion är otillräckliga och försiktighet rekommenderas därför för denna patientpopulation.

#### *Patienter med nedsatt leverfunktion*

Degarelix har undersökts i en farmakokinetisk studie hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion. Inga tecken på ökad exponering observerades hos personer med nedsatt leverfunktion jämfört med friska försökspersoner. Dosjustering är inte nödvändig till patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. Patienter med gravt nedsatt leverfunktion har inte studerats och försiktighet rekommenderas därför för denna grupp.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Reproduktionstoxicitetstudier på djur visade att degarelix orsakade infertilitet hos handjur. Detta är relaterat till den farmakologiska effekten, och är reversibelt.

I reproduktionsstudier på honor visade degarelix förväntade effekter relaterat till de farmakologiska egenskaperna. Det orsakade en dosberoende förlängning av tid till parning och till dräktighet, minskat antal gulkroppar, ökning av antalet pre- och post-implantationsförluster, antal aborter, antal tidiga dödsfall för embryo/foster, antal för tidiga födslar samt förlängd förlossningstid.

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. Varken *in vitro*- eller *in vivo*-studier visade några tecken på QT förlängning.

Ingen toxicitet visades på målorgan i studier på akut, subakut och kronisk toxicitet på råttor och apor efter subkutan administrering av degarelix. Läkemedelsrelaterad lokal irritation sågs hos djur när degarelix administrerades subkutan i höga doser.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Pulver

Mannitol (E421)

#### Spädningsvätska

Vatten till injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.



### 6.3 Hållbarhet

3 år.

#### Efter beredning

Kemisk och fysisk stabilitet vid användning har visats för 2 timmar vid 25°C. Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart, såvida inte beredningsmetoden utesluter risk för mikrobiologisk kontaminering. Om produkten inte används omedelbart är förvaringstider och förhållanden vid användning användarens ansvar.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

För förvaringsanvisningar för färdigberedd produkt, se avsnitt 6.3.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaskor av typ I-glas med gummipropp av bromobutyl och ”flip-off”-försegling av aluminium, innehållande 120 mg pulver till injektionsvätska, lösning

Förfyllda injektionssprutor av typ I-glas med kolvstopp av elastomer, skyddshatt samt markering vid 3 ml, innehållande 3 ml spädningsvätska

Sprutkolvar

Adaptrar till injektionsflaska

Injektionsnålar (25G; 0,5x25 mm)

#### Förpackningsstorlek

Förpackningsstorlek med 2 tråg innehållande 2 injektionsflaskor med pulver, 2 förfyllda sprutor, 2 sprutkolvar, 2 adaptrar till injektionsflaska och 2 nålar.

### 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Bruksanvisning:

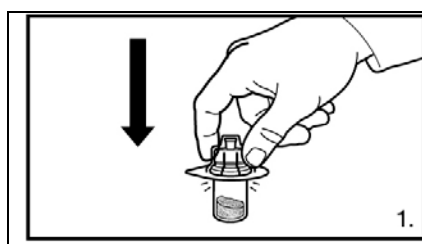
Instruktionerna för beredning måste följas noga.

Användning av andra koncentrationer rekommenderas ej eftersom geldepåbildningen påverkas av koncentrationen. Den färdigberedda lösningen ska vara en klar vätska, fri från olösta partiklar.

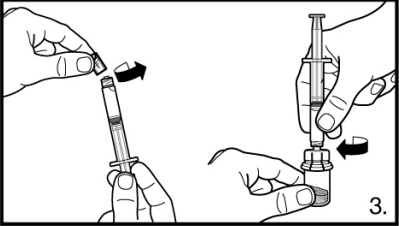
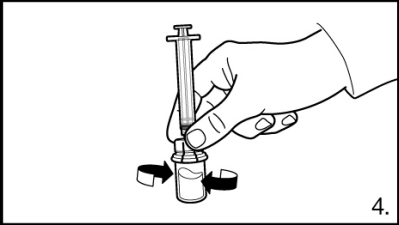
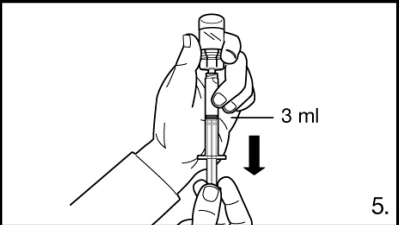
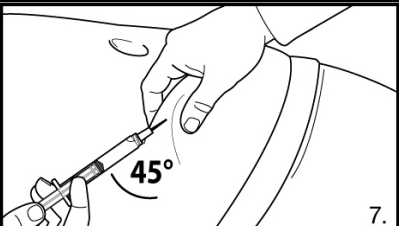
#### **OBSERVERA:**

- **INJEKTIONSFLASKAN FÅR INTE SKAKAS**

Förpackningen innehåller två injektionsflaskor med pulver och två förfyllda injektionssprutor med spädningsvätska som måste färdigställas för subkutan injektion. Nedanstående procedur måste alltså upprepas en gång.



1. Ta bort skyddet från adapterförpackningen. Sätt fast adaptern på injektionsflaskan med pulver genom att pressa ner adaptern tills spetsen trycks genom gummiproppen och adaptern knäpps på plats.

<p><b>2. Förbered den förfyllda sprutan genom att sätta fast sprutkolven.</b></p>	
	<p><b>3. Ta bort skyddshatten från den förfyllda sprutan. Sätt fast sprutan på injektionsflaskan med pulver genom att skruva fast den på adaptern. <b>Överför all spändsvätska till injektionsflaskan med pulver.</b></b></p>
	<p><b>4. Med sprutan fortfarande festsatt på adaptern, snurra försiktigt tills vätskan är klar och utan olösta partiklar. Om pulvret fäster vid glaset ovanför vätskeytan kan injektionsflaskan lutas försiktigt. <b>För att undvika skumbildning: skaka inte flaskan.</b></b></p> <p>En ring med små luftbubblor på vätskans yta är acceptabelt. Beredningsprocessen tar vanligtvis några minuter men kan i vissa fall ta upp till 15 minuter.</p>
	<p><b>5. Vänd injektionsflaskan upp-och-ner och dra upp lösningen till markeringen på injektionssprutan.</b></p> <p><b>Se alltid till att dra upp exakt volym och avlägsna eventuella luftbubblor.</b></p>
<p><b>6. Ta bort sprutan från adaptern och sätt fast nålen för djup subkutan injektion på sprutan.</b></p>	
	<p><b>7. Utför en djup subkutan injektion. För att göra detta: Ta tag i huden på buken, lyft upp den subkutana vävnaden och stick in nålen djupt i <b>minst 45 graders vinkel.</b></b></p> <p>Injicera <b>3 ml FIRMAGON 120 mg</b> långsamt omedelbart efter beredningen*.</p>
<p><b>8. Injektionerna bör inte ges i områden där patienten exponeras för tryck, t ex i närheten av bälte eller byxlinning eller nära revbenen.</b></p> <p>Injicera inte direkt i en ven. Dra försiktigt tillbaka kolven för att se om blod sugits upp. Om det finns blod i sprutan kan produkten inte längre användas. Avbryt processen och kassera sprutan och nålen. (Färdigställ en ny dos för patienten.)</p>	
<p><b>9. Upprepa beredningsprocessen för den andra dosen. Välj ett annat injektionsställe och injicera 3 ml.</b></p>	

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ferring Pharmaceuticals A/S  
 Kay Fiskers Plads 11  
 DK-2300 Köpenhamn S

Danmark  
Tel: +45 88 33 88 34

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/504/002

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 17/02/2009

Datum för den senaste förnyelsen: 19/09/2013

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AVTILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Tyskland

## B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

## C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

### • Periodiska säkerhetsrapporter

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

## D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

### • Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska utföra de farmakovigilansaktiviteter och –åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

- En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

### • Ytterligare riskminimeringsåtgärder

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska komma överrens med nationell myndighet om innehållet i ett utbildningsprogram, samt implementera detta program nationellt, för att försäkra att läkare före förskrivning förses med ett informationspaket för sjukvårdspersonal innehållande följande:

- Utbildningsmaterial
- Produktresumé (SPC), bipacksedel och märkning

### Nyckelinformation som skall inkluderas i utbildningsmaterialet

- Dosering
- Instruktioner för administrering
- Information om geldepotbildning och möjliga reaktioner vid injektionsstället
- Information om identifierade och möjliga risker

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## **UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **KARTONG FÖR FIRMAGON 80 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning**

#### **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

FIRMAGON 80 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
degarelix

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje injektionsflaska innehåller 80 mg degarelix (som acetat). Efter beredning innehåller varje ml lösning 20 mg degarelix.

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Mannitol (E421), vatten till injektionsvätskor (aq. ad iniect.)

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Förpackningsstorlek med 1 tråg innehållande:

- 1 injektionsflaska med 80 mg degarelix (pulver)
- 1 förfylld injektionsspruta med 4,2 ml spädningsvätska
- 1 sprutkolv
- 1 adapter till injektionsflaska
- 1 injektionsnål

Förpackningsstorlek med 3 tråg innehållande:

- 3 injektionsflaskor med 80 mg degarelix (pulver)
- 3 förfyllda injektionssprutor med 4,2 ml spädningsvätska
- 3 sprutkolvar
- 3 adapter till injektionsflaska
- 3 injektionsnålar

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Endast för subkutan användning.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**



**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR****10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 Köpenhamn S  
Danmark  
+45 88 33 88 34

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/504/001 förpackningsstorlek med 1 tråg  
EU/1/08/504/003 förpackningsstorlek med 3 tråg

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch:

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**INJEKTIONSFLASKA FÖR FIRMAGON 80 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

FIRMAGON 80 mg pulver till injektionsvätska  
degarelix  
Endast för s.c. användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Läs bipacksedeln före användning.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch:

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

80 mg

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**FÖRFYLLD SPRUTA FÖR SPÄDNINGSVÄTSKA 4,2 ml vatten till injektionsvätskor**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Spädningsvätska till FIRMAGON

Aq. ad iniect.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Läs bipacksedeln före användning.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch:

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

4,2 ml

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG FÖR FIRMAGON 120 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

FIRMAGON 120 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
degarelix

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje injektionsflaska innehåller 120 mg degarelix (som acetat). Efter beredning innehåller varje ml lösning 40 mg degarelix.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Mannitol (E421), vatten till injektionsvätskor (aq. ad iniectionem.)

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖTT**

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
Förpackningsgrött med 2 tråg innehållande:  
2 injektionsflaskor med 120 mg degarelix (pulver)  
2 förfyllda injektionssprutor med 3 ml spädningsvätska  
2 sprutkolvar  
2 adapter till injektionsflaska  
2 injektionsnålar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Endast för subkutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 Köpenhamn S  
Danmark  
+45 88 33 88 34

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/504/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch:

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**INJEKTIONSFLASKA FÖR FIRMAGON 120 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

FIRMAGON 120 mg pulver till injektionsvätska  
degarelix.  
Endast s.c. användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Läs bipacksedeln före användning.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch:

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

120 mg

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**FÖRFYLLED SPRUTA FÖR SPÄDNINGSVÄTSKA 3 ml vatten till injektionsvätskor**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Spädningsvätska till FIRMAGON

Aq. ad iniect.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Läs bipacksedeln före användning.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Batch:

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

3 ml

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**



**Bipacksedel: Information till användaren**  
**FIRMAGON 80 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning**  
degarelix

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad FIRMAGON är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder FIRMAGON
3. Hur du använder FIRMAGON
4. Eventuella biverkningar
5. Hur FIRMAGON ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

**1. Vad FIRMAGON är och vad det används för**

FIRMAGON innehåller degarelix.

Degarelix är en syntetisk hormonblockerare som används vid behandling av prostatacancer hos vuxna män. Degarelix liknar ett naturligt hormon (gonadotropinfrisättande hormon, GnRH) och blockerar dess effekter genom en direkt verkan. Därigenom minskar degarelix omedelbart nivån av det manliga hormonet testosteron som stimulerar prostatacancer.

**2. Vad du behöver veta innan du använder FIRMAGON**

**Använd inte FIRMAGON**

- om du är allergisk mot degarelix eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

**Varningar och försiktighet**

Tala om för läkaren om du har något av följande:

- Några kardiovaskulära tillstånd eller problem med hjärtrytmen (arytmi) eller behandlas med läkemedel mot detta tillstånd. Risken för hjärtrytmrubbningar kan öka vid användning av FIRMAGON.
- Diabetes mellitus. Förvärring eller debut av diabetes kan inträffa. Om du har diabetes kan du behöva mäta blodsockret oftare.
- Leversjukdom. Leverfunktionen kan behöva övervakas.
- Njursjukdom. Användning av FIRMAGON har inte undersökts hos patienter med allvarlig njursjukdom.
- Osteoporos (benskörhet) eller något annat tillstånd som kan påverka styrkan i dina ben. En minskad testosteronnivå kan minska kalcium i benet (benförtunning).
- Allvarlig överkänslighet. Användning av FIRMAGON har inte undersökts hos patienter med allvarliga överkänslighetsreaktioner.

**Barn och ungdomar**

Ge inte detta läkemedel till barn eller ungdomar.

**Andra läkemedel och FIRMAGON**

FIRMAGON kan påverka vissa läkemedel som används mot hjärtrytmrubbningar (t ex kinidin, prokainamid, amiodaron och sotalol) eller andra läkemedel som kan påverka hjärtrytmen (t ex metadon (som används för

smärtlindring och som avgiftning vid missbruk), cisaprid, moxifloxacin (ett antibiotika), antipsykotiska medel).

Tala om för läkaren om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Trötthet och yrsel är vanliga biverkningar som kan försämra din förmåga att köra bil eller använda maskiner. Dessa biverkningar kan orsakas av behandlingen eller vara symtom på sjukdomen.

## **3. Hur du använder FIRMAGON**

Detta läkemedel injiceras vanligen av en sköterska eller läkare.

Rekommenderad startdos är två injektioner om 120 mg efter varandra. Därefter kommer du att få en injektion om 80 mg per månad. Den injicerade vätskan bildar en gel från vilken degarelix frisätts under en månad.

FIRMAGON får ENDAST injiceras under huden (subkutant). FIRMAGON får INTE ges i ett blodkärl (intravenöst). Försiktighetsåtgärder måste vidtas för att undvika injektion i en ven av misstag. Injektionsstället varierar inom bukområdet.

### **Om du har glömt att använda FIRMAGON**

Tala med läkaren om du tror att din månadsdos av FIRMAGON har glömts bort.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Mycket allvarliga allergiska reaktioner är sällsynta för detta läkemedel. Upplever du svåra utslag, klåda och får svårighet att andas, kan detta vara symtom på en allvarlig allergisk reaktion.

### Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

Värmevallningar, smärta och rodnad vid injektionsstället. Biverkningar vid injektionsstället är vanligare med startdosen än med underhållsdosen.

### Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- svullnad, knutor och förhårdnad på injektionsstället
- frossa, feber eller influensaliknande symtom efter injektionen
- sömnproblem, trötthet, yrsel, huvudvärk
- viktökning, illamående, diarré, förhöjda leverenzymvärden
- ökad svettning (inkluderat nattliga svettningar), hudutslag
- blodbrist (anemi)
- smärta och obehag i muskler och skelett
- förminskad testikelstorlek, bröstsvullnad, impotens

### Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- förlust av sexualdrift, smärta i testiklarna, bäckensmärta, utebliven sädesuttömning, irritation i genitalierna, bröstsmärta
- depression, mental försämring
- hudrodnad, håravfall, knutor i huden, känselbortfall, allergiska reaktioner, nässelfeber, klåda
- nedsatt aptit, förstoppning, kräkning, muntorrhet, buksmärta, magbesvär, blodsockerhöjning/diabetes, kolesterolökning, förändringar av kalcium i blodet, viktninskning

- högt blodtryck, förändringar i hjärtrytmen, förändringar i EKG (QT-förlängning), känsla av oregelbundna hjärtslag, andnöd, svullna händer och fötter
- muskelsvaghet, muskelryckningar, svullna/stela leder, benskörhet/benbrist, ömma leder
- tätare och brådskande urinering, svårighet att urinera, smärtsam urinering, nattlig urinering, försämrad njurfunktion, inkontinens
- dimsyn
- obehag vid injektion inklusive blodtrycksfall och långsam hjärtrytm (vasovagal reaktion)
- sjukdomskänsla

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare)

- neotropen feber (ett mycket lågt antal vita blodkroppar i kombination med feber), hjärtattack och hjärtsvikt.

Mycket sällsynta (förekommer hos upp till 1 av 10 000 användare)

- infektion, abscess eller nekros (lokal vävnadsdöd) vid injektionsstället

**Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#)**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur FIRMAGON ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på ytterkartong, injektionsflaska och spruta. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Efter beredning

Detta läkemedel är hållbart i 2 timmar vid 25°C.

På grund av risken för mikrobiologisk kontaminering bör detta läkemedel användas omedelbart. Om det inte används omedelbart är användning av detta läkemedel användarens ansvar.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

**Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är degarelix. Varje injektionsflaska innehåller 80 mg degarelix (som acetat). 1 ml färdigberedd lösning innehåller 20 mg degarelix.
- Övrigt innehållsämne i pulver är mannitol (E421).
- Vätskan består av vatten till injektionsvätskor.

**Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

FIRMAGON är ett pulver och lösningsmedel för injektionsvätska, lösning. Pulvret är vitt till benvitt. Lösningsmedlet är en klar, färglös lösning.

FIRMAGON finns tillgängligt i 2 förpackningsstolekar.

Förpackningsstorlek med 1 tråg innehållande:

1 injektionsflaska med pulver innehållande 80 mg degarelix, 1 förfylld injektionsspruta med 4,2 ml spädningssväska, 1 sprutkolv, 1 adapter till injektionsflaska, 1 injektionsnål

Förpackningsstorlek med 3 tråg innehållande:

3 injektionsflaska innehållande 80 mg degarelix och 3 förfyllda injektionssprutor med 4,2 ml spädningssväska. 3 sprutkolvar, 3 adapterar till injektionsflaska och 3 injektionsnålar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

**Innehavare av godkännande för försäljning**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
DK-2300 Köpenhamn S  
Danmark  
Tel: +45 88 33 88 34

**Tillverkare**

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**

Ferring N.V.  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
[ferringnvs@ferring.be](mailto:ferringnvs@ferring.be)

**Lietuva**

CentralPharma Communication UAB  
Tel: +370 5 243 0444  
[centralpharma@centralpharma.lt](mailto:centralpharma@centralpharma.lt)

**България**

Аквахим АД  
Тел: +359 2 807 5022  
[aquachim@aquachim.bg](mailto:aquachim@aquachim.bg)

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.  
Tel: +36 1 236 3800  
[ferring@ferring.hu](mailto:ferring@ferring.hu)

**Danmark**

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

**Malta**

E.J. Busuttil Ltd.  
Tel: +356 21447184  
[info@ejbusuttil.com](mailto:info@ejbusuttil.com)

**Deutschland**

Ferring Arzneimittel GmbH  
Tel: +49 431 5852 0  
[info-service@ferring.de](mailto:info-service@ferring.de)

**Nederland**

Ferring B.V.  
Tel: +31 235680300  
[infoNL@ferring.com](mailto:infoNL@ferring.com)

**Eesti**

CentralPharma Communication OÜ

**Norge**

Ferring Legemidler AS

Tel: +372 601 5540  
[centralpharma@centralpharma.ee](mailto: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](mailto:Registros@ferring.com)

#### **France**

Ferring S.A.S.  
Tél: +33 1 49 08 67 60  
[information.medicale@ferring.com](mailto:information.medicale@ferring.com)

#### **Hrvatska**

Clinres farmacija d.o.o.  
Tel: +385 1 2396 900

#### **Ireland**

Ferring Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 4637355  
[enquiries.ireland@ferring.com](mailto:enquiries.ireland@ferring.com)

#### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

#### **Italia**

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

#### **Κύπρος**

A. Potamitis Medicare Ltd  
Τηλ: +357 22583333  
[a.potamitismedicare@cytanet.com.cy](mailto:a.potamitismedicare@cytanet.com.cy)

#### **Latvija**

CentralPharma Communication SIA  
Tāl: +371 674 50497  
[centralpharma@centralpharma.lv](mailto:centralpharma@centralpharma.lv)

**Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.**

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

Tlf: +47 22 02 08 80  
[mail@oslo.ferring.com](mailto:mail@oslo.ferring.com)

#### **Österreich**

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H.  
Tel: +43 1 60 8080  
[office@ferring.at](mailto:office@ferring.at)

#### **Polska**

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 246 06 80  
[ferring@ferring.pl](mailto:ferring@ferring.pl)

#### **Portugal**

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,  
Sociedade Unipessoal, Lda.  
Tel: +351 21 940 5190  
[geral@ferring.com](mailto:geral@ferring.com)

#### **România**

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL  
Tel: +40 356 113 270

#### **Slovenija**

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.  
Tel: +386 1 5899 179  
[regulatory@salus.si](mailto:regulatory@salus.si)

#### **Slovenská republika**

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

#### **Suomi/Finland**

Ferring Lääkkeet Oy  
Puh/Tel: +358 207 401 440  
[info@ferring.fi](mailto:info@ferring.fi)

#### **Sverige**

Ferring Läkemedel AB  
Tel: +46 40 691 69 00  
[info@ferring.se](mailto:info@ferring.se)

#### **United Kingdom**

Ferring Pharmaceuticals Ltd.  
Tel: +44 844 931 0050  
[contact2@ferring.com](mailto:contact2@ferring.com)

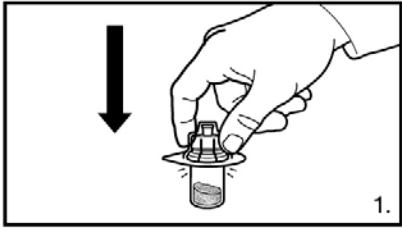
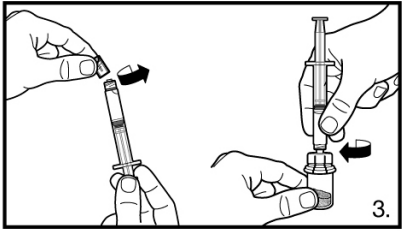
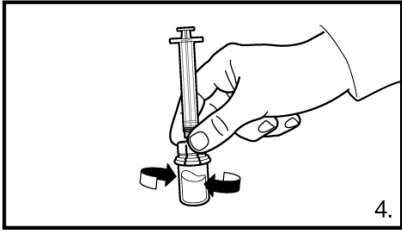
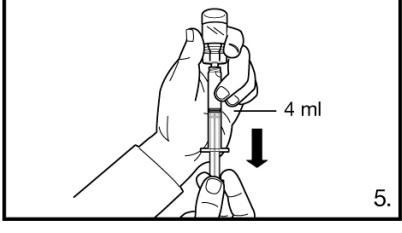
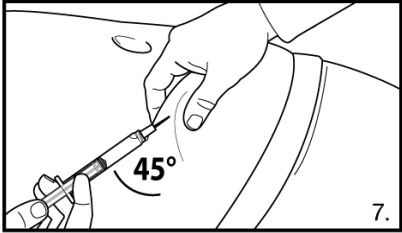
-----  
Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

## Bruksanvisning för korrekt användning

### OBSERVERA:

- **SKAKA INTE INJEKTIONSFLASKAN**

Förpackningen innehåller en injektionsflaska med pulver och en förfylld injektionsspruta med spädningsvätska som måste färdigställas för subkutan injektion.

 <p>1.</p>	<p>1. Ta bort skyddet från adapterförpackningen. Sätt fast adaptern på injektionsflaskan med pulver genom att pressa ner adaptern tills spetsen trycks genom gummiproppen och adaptern knäpps på plats.</p>
<p>2. Förbered den förfyllda sprutan genom att sätta fast sprutkolven.</p>	
 <p>3.</p>	<p>3. Ta bort skyddshatten från den förfyllda sprutan. Sätt fast sprutan på injektionsflaskan med pulver genom att skruva fast den på adaptern. <b>Överför all spädningsvätska till injektionsflaskan med pulver.</b></p>
 <p>4.</p>	<p>4. Med sprutan fortfarande fastsatt på adaptern, snurra försiktigt tills vätskan är klar och utan olösta partiklar. Om pulvret fäster vid glaset ovanför vätskeytan kan injektionsflaskan lutas försiktigt. <b>För att undvika skumbildning: skaka inte flaskan.</b></p> <p>En ring med små luftbubblor på vätskans yta är acceptabelt. Beredningsprocessen tar vanligtvis några minuter men kan i vissa fall ta upp till 15 minuter.</p>
 <p>5.</p>	<p>5. Vänd injektionsflaskan upp-och-ner och dra upp lösningen till markeringen på injektionssprutan.</p> <p><b>Se alltid till att dra upp exakt volym</b> och avlägsna eventuella luftbubblor.</p>
<p>6. Ta bort sprutan från adaptern och sätt fast nålen för djup subkutan injektion på sprutan.</p>	
 <p>7.</p>	<p>7. Utför en djup subkutan injektion. För att göra detta: Ta tag i huden på buken, lyft upp den subkutana vävnaden och stick in nålen djupt i <b>minst 45 graders vinkel.</b></p> <p>Injicera <b>4 ml FIRMAGON 80 mg</b> långsamt omedelbart efter beredningen*.</p>

**8.** Injektionerna bör inte ges i områden där patienten exponeras för tryck, t ex i närheten av bälte eller byxlinning eller nära revbenen.

Injicera inte direkt i en ven. Dra försiktigt tillbaka kolven för att se om blod sugits upp. Om det finns blod i sprutan kan produkten inte längre användas. Avbryt processen och kassera sprutan och nålen. (Färdigställ en ny dos för patienten.)

- \* Kemisk och fysisk stabilitet vid användning har visats för 2 timmar vid 25°C. Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart, såvida inte beredningsmetoden utesluter risk för mikrobiologisk kontaminering. Om produkten inte används omedelbart är förvaringstider och förhållanden vid användning användarens ansvar.

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **FIRMAGON 120 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning** degarelix

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad FIRMAGON är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder FIRMAGON
3. Hur du använder FIRMAGON
4. Eventuella biverkningar
5. Hur FIRMAGON ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad FIRMAGON är och vad det används för**

FIRMAGON innehåller degarelix.

Degarelix är en syntetisk hormonblockerare som används vid behandling av prostatacancer hos vuxna män. Degarelix liknar ett naturligt hormon (gonadotropinfrisättande hormon, GnRH) och blockerar dess effekter genom en direkt verkan. Därigenom minskar degarelix omedelbart nivån av det manliga hormonet testosteron som stimulerar prostatacancer.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder FIRMAGON**

##### **Använd inte FIRMAGON**

- om du är allergisk mot degarelix eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

##### **Varningar och försiktighet**

Tala om för läkaren om du har något av följande:

- Några kardiovaskulära tillstånd eller problem med hjärtrytmen (arytmi) eller behandlas med läkemedel mot detta tillstånd. Risken för hjärtrytmrubbningar kan öka vid användning av FIRMAGON.
- Diabetes mellitus. Förvärring eller debut av diabetes kan inträffa. Om du har diabetes kan du behöva mäta blodsockret oftare.
- Leversjukdom. Leverfunktionen kan behöva övervakas.
- Njursjukdom. Användning av FIRMAGON har inte undersökts hos patienter med allvarlig njursjukdom.
- Osteoporos (benskörhet) eller något annat tillstånd som kan påverka styrkan i dina ben. En minskad testosteronnivå kan minska kalcium i benet (benförtunning).
- Allvarlig överkänslighet. Användning av FIRMAGON har inte undersökts hos patienter med allvarliga överkänslighetsreaktioner.

##### **Barn och ungdomar**

Ge inte detta läkemedel till barn eller ungdomar.

##### **Andra läkemedel och FIRMAGON**



FIRMAGON kan påverka vissa läkemedel som används mot hjärtrytmrubbningar (t ex kinidin, prokainamid, amiodaron och sotalol) eller andra läkemedel som kan påverka hjärtrytmen (t ex metadon (som används för smärtlindring eller som avgiftning vid missbruk), cisaprid, moxifloxacin (ett antibiotika), antipsykotiska medel).

Tala om för läkaren om du tar, eller nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Trötthet och yrsel är vanliga biverkningar som kan försämra din förmåga att köra bil eller använda maskiner. Dessa biverkningar kan orsakas av behandlingen eller vara symtom på sjukdomen.

## **3. Hur du använder FIRMAGON**

Detta läkemedel injiceras vanligen av en sköterska eller läkare.

Rekommenderad startdos är två injektioner om 120 mg efter varandra. därefter kommer du att få en injektion om 80 mg per månad. Den injicerade vätskan bildar en gel från vilken degarelix frisätts under en månad.

FIRMAGON får ENDAST injiceras under huden (subkutant). FIRMAGON får INTE ges i ett blodkärl (intravenöst). Försiktighetsåtgärder måste vidtas för att undvika injektion i en ven av misstag. Injektionsstället varierar inom bukområdet.

### **Om du har glömt att använda FIRMAGON**

Tala med läkaren om du tror att din månadsdos av FIRMAGON har glömts bort.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Mycket allvarliga allergiska reaktioner är sällsynta för detta läkemedel. Upplever du svåra utslag, klåda och får svårighet att andas, kan detta vara symtom på en allvarlig allergisk reaktion.

### Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

Värmevallningar, smärta och rodnad vid injektionsstället. Biverkningar vid injektionsstället är vanligare med startdosen än med underhållsdosen.

### Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- svullnad, knutor och förhårdnad på injektionsstället
- frossa, feber eller influensaliknande symtom efter injektionen
- sömnproblem, trötthet, yrsel, huvudvärk
- viktökning, illamående, diarré, förhöjda leverenzymvärden
- ökad svettning (inkluderat nattliga svettningar), hudutslag
- blodbrist (anemi)
- smärta och obehag i muskler och skelett
- förminskad testikelstorlek, bröstsvullnad, impotens

### Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- förlust av sexualdrift, smärta i testiklarna, bäckensmärta, utebliven sädesuttömning, irritation i genitalierna, bröstsmärta
- depression, mental försämring
- hudrodnad, håravfall, knutor i huden, känselbortfall

- allergiska reaktioner, nässelfeber, klåda
- nedsatt aptit, förstoppning, kräkning, muntorrhet, buksmärta, magbesvär, blodsockerhöjning/diabetes, kolesterolökning, förändringar av kalcium i blodet, viktninskning
- högt blodtryck, förändringar i hjärtrytmen, förändringar i EKG (QT-förlängning), känsla av oregelbundna hjärtslag, andnöd, svullna händer och fötter
- muskelsvaghet, muskelryckningar, svullna/stela leder, benskörhet/benbrist, ömma leder
- tätare och brådskande urinering, svårighet att urinera, smärtsam urinering, nattlig urinering, försämrad njurfunktion, inkontinens
- dimsyn
- obehag vid injektion inklusive blodtrycksfall och långsam hjärtrytm (vasovagal reaktion)
- sjukdomskänsla

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare)

Neotropen feber (ett mycket lågt antal vita blodkroppar i kombination med feber), hjärtattack och hjärtsvikt.

Mycket sällsynta (förekommer hos upp till 1 av 10 000 användare)

- infektion, abscess eller nekros (lokal vävnadsdöd) vid injektionsstället

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information.

Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur FIRMAGON ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på ytterkartong, injektionsflaska och spruta. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskan. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Efter beredning

Detta läkemedel är hållbart i 2 timmar vid 25°C.

På grund av risken för mikrobiologisk kontaminering bör detta läkemedel användas omedelbart. Om det inte används omedelbart är användning av detta läkemedel användarens ansvar.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är degarelix. Varje injektionsflaska innehåller 120 mg degarelix (som acetat). 1 ml färdigberedd lösning innehåller 40 mg degarelix.
- Övrigt innehållsämne i pulver är mannitol (E421).
- Vätskan består av vatten till injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

FIRMAGON är ett pulver och lösningsmedel för injektionsvätska, lösning. Pulvret är vitt till benvitt. Lösningsmedlet är en klar, färglös lösning.

Förpackningsstorlek med 2 tråg innehållande:

2 injektionsflaskor med pulver innehållande 120 mg degarelix och 2 förfyllda sprutor med 3 ml spädningvätska, 2 sprutkolvar, 2 adaptrar till injektionsflaska och 2 injektionsnålar.

**Innehavare av godkännande för försäljning**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
DK-2300 Köpenhamn S  
Danmark  
Tel: +45 88 33 88 34

**Tillverkare**

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**

Ferring N.V.  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
[ferringnvs@ferring.be](mailto:ferringnvs@ferring.be)

**Lietuva**

CentralPharma Communication UAB  
Tel: +370 5 243 0444  
[centralpharma@centralpharma.lt](mailto:centralpharma@centralpharma.lt)

**България**

Аквахим АД  
Тел: +359 2 807 5022  
[aquachim@aquachim.bg](mailto:aquachim@aquachim.bg)

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.  
Tel: +36 1 236 3800  
[ferring@ferring.hu](mailto:ferring@ferring.hu)

**Danmark**

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

**Malta**

E.J. Busuttil Ltd.  
Tel: +356 21447184  
[info@ejbusuttil.com](mailto:info@ejbusuttil.com)

**Deutschland**

Ferring Arzneimittel GmbH  
Tel: +49 431 5852 0  
[info-service@ferring.de](mailto:info-service@ferring.de)

**Nederland**

Ferring B.V.  
Tel: +31 235680300  
[infoNL@ferring.com](mailto:infoNL@ferring.com)

**Eesti**

CentralPharma Communication OÜ  
Tel: +372 601 5540  
[centralpharma@centralpharma.ee](mailto:centralpharma@centralpharma.ee)

**Norge**

Ferring Legemidler AS  
Tlf: +47 22 02 08 80  
[mail@oslo.ferring.com](mailto:mail@oslo.ferring.com)

**Ελλάδα**

**Österreich**

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 68 43 449

#### **España**

Ferring, S.A.U.  
Tel: +34 91 387 70 00  
[Registros@ferring.com](mailto:Registros@ferring.com)

#### **France**

Ferring S.A.S.  
Tél: +33 1 49 08 67 60  
[information.medicale@ferring.com](mailto:information.medicale@ferring.com)

#### **Hrvatska**

Clinres farmacija d.o.o.  
Tel: +385 1 2396 900

#### **Ireland**

Ferring Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 4637355  
[enquiries.ireland@ferring.com](mailto:enquiries.ireland@ferring.com)

#### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

#### **Italia**

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

#### **Κύπρος**

A. Potamitis Medicare Ltd  
Τηλ: +357 22583333  
[a.potamitismedicare@cytanet.com.cy](mailto:a.potamitismedicare@cytanet.com.cy)

#### **Latvija**

CentralPharma Communication SIA  
Tāl: +371 674 50497  
[centralpharma@centralpharma.lv](mailto:centralpharma@centralpharma.lv)

**Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.**

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

---

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

#### **Bruksanvisning för korrekt användning**

#### **OBSERVERA:**

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H.  
Tel: +43 1 60 8080  
[office@ferring.at](mailto:office@ferring.at)

#### **Polska**

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 246 06 80  
[ferring@ferring.pl](mailto:ferring@ferring.pl)

#### **Portugal**

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,  
Sociedade Unipessoal, Lda.  
Tel: +351 21 940 5190  
[geral@ferring.com](mailto:geral@ferring.com)

#### **România**

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL  
Tel: +40 356 113 270

#### **Slovenija**

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.  
Tel: +386 1 5899 179  
[regulatory@salus.si](mailto:regulatory@salus.si)

#### **Slovenská republika**

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

#### **Suomi/Finland**

Ferring Lääkkeet Oy  
Puh/Tel: +358 207 401 440  
[info@ferring.fi](mailto:info@ferring.fi)

#### **Sverige**

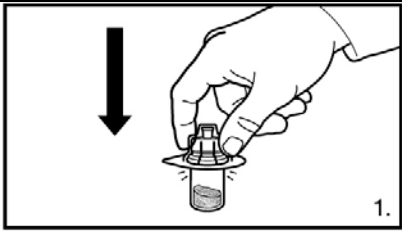
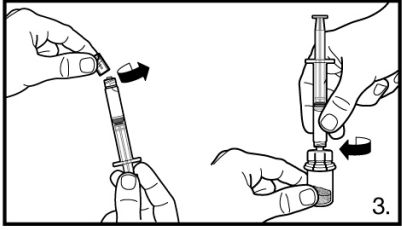
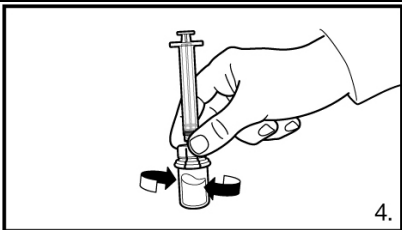
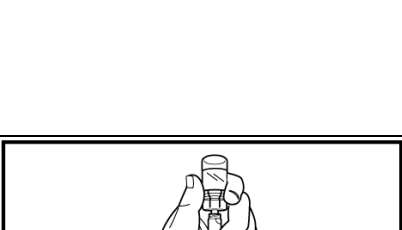

Ferring Läkemedel AB  
Tel: +46 40 691 69 00  
[info@ferring.se](mailto:info@ferring.se)

#### **United Kingdom**

Ferring Pharmaceuticals Ltd.  
Tel: +44 844 931 0050  
[contact2@ferring.com](mailto:contact2@ferring.com)

• **SKAKA INTE INJEKTIONSFLASKAN**

Förpackningen innehåller två injektionsflaskor med pulver och två förfyllda injektionssprutor med spädningsvätska som måste färdigställas för subkutan injektion. Nedanstående procedur måste alltså upprepas en gång.

	<p><b>1.</b> Ta bort skyddet från adapterförpackningen. Sätt fast adaptern på injektionsflaskan med pulver genom att pressa ner adaptern tills spetsen trycks genom gummiproppen och adaptern knäpps på plats.</p>
<p><b>2.</b> Förbered den förfyllda sprutan genom att sätta fast sprutkolven.</p>	
	<p><b>3.</b> Ta bort skyddshatten från den förfyllda sprutan. Sätt fast sprutan på injektionsflaskan med pulver genom att skruva fast den på adaptern. <b>Överför all spädningsvätska till injektionsflaskan med pulver.</b></p>
	<p><b>4.</b> Med sprutan fortfarande fastsatt på adaptern, snurra försiktigt tills vätskan är klar och utan olösta partiklar. Om pulvret fäster vid glaset ovanför vätskeytan kan injektionsflaskan lutas försiktigt. <b>För att undvika skumbildning: skaka inte flaskan.</b></p> <p>En ring med små luftbubblor på vätskans yta är acceptabelt. Beredningsprocessen tar vanligtvis några minuter men kan i vissa fall ta upp till 15 minuter.</p>
	<p><b>5.</b> Vänd injektionsflaskan upp-och-ner och dra upp lösningen till markeringen på injektionssprutan.</p> <p><b>Se alltid till att dra upp exakt volym</b> och avlägsna eventuella luftbubblor.</p>
<p><b>6.</b> Ta bort sprutan från adaptern och sätt fast nålen för djup subkutan injektion på sprutan.</p>	
	<p><b>7.</b> Utför en djup subkutan injektion. För att göra detta: Ta tag i huden på buken, lyft upp den subkutana vävnaden och stick in nålen djupt i <b>minst 45 graders vinkel.</b></p> <p>Injicera <b>3 ml FIRMAGON 120 mg</b> långsamt omedelbart efter beredningen*.</p>

**8.** Injektionerna bör inte ges i områden där patienten exponeras för tryck, t ex i närheten av bälte eller byxlinning eller nära revbenen.

Injicera inte direkt i en ven. Dra försiktigt tillbaka kolven för att se om blod sugits upp. Om det finns blod i sprutan kan produkten inte längre användas. Avbryt processen och kassera sprutan och nålen. (Färdigställ en ny dos för patienten.)

**9.** Upprepa beredningsprocessen för den andra dosen. Välj ett annat injektionsställe **och injicera 3 ml.**

\* Kemisk och fysisk stabilitet vid användning har visats för 2 timmar vid 25°C. Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart, såvida inte beredningsmetoden utesluter risk för mikrobiologisk kontaminering. Om produkten inte används omedelbart är förvaringstider och förhållanden vid användning användarens ansvar.