

Beste collega,

Uw patiënt zal een hormonale behandeling ondergaan voor zijn prostaatkanker. Daarom zal een behandeling met FIRMAGON®, een GnRH antagonist, opgestart worden.

Het actief bestanddeel van FIRMAGON® is degarelix.

FIRMAGON® induceert geen tijdelijke verhoging van het testosterongehalte bij de eerste of bij de volgende injectie(s). Er is dus geen noodzaak om een anti-androgeen toe te voegen.¹

• Posologie Startdosis

- Opstart **via het ziekenhuis**: FIRMAGON® 2 x 120 mg
De patiënt werd opgestart in het ziekenhuis op/...../.....
- Opstart **via de huisarts**: FIRMAGON® 2 x 120 mg
U dient de eerste 2 injecties toe (2 x 120 mg)

• Posologie Onderhoudsdosis

1 subcutane injectie van FIRMAGON® 80 mg om de 28 dagen.

• Toediening van het product

- Het product dient goed te worden **opgelost. NIET SCHUDDEN**, om schuimvorming te voorkomen.
- Dien een **diep subcutane** injectie toe.
 - Pak hiervoor een huidplooi van de buik en trek het subcutane weefsel omhoog
 - Breng de naald diep in **onder een hoek van minimaal 45 graden**
 - De injecties dienen **langzaam** te worden ingespoten
 - Laat de injectienaald een **20-tal seconden zitten**
 - Trek **heel traag terug**
- Na de injectie zeker **niet op de plaats wrijven of masseren** (en ook vragen aan de patiënt dit niet te doen). Zo zal het depot zich vormen en zijn optimale werking hebben, zonder veel nevenwerkingen.
- De injecties kunnen mogelijks wat lokale inflammatoire reactie geven (gelieve uw patiënt hiervan op de hoogte te brengen). Een beetje ijs of het toedienen van een anti-inflammatoir middel (oraal of lokaal) volstaat over het algemeen om deze reactie te kalmeren.
De opvolgdosering van 80 mg zal deze reactie veel minder geven.

Aarzel niet om mij te contacteren voor meer informatie,

Vriendelijke groeten,

Stempel van de arts

NAAM VAN HET GENEESMIDDEL: FIRMAGON 80 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. FIRMAGON 120 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** Firmagon 80 mg: Elke flacon bevat 80 mg degarelix (als acetaat). Na reconstitutie bevat elke ml oplossing 20 mg degarelix. Firmagon 120 mg: Elke flacon bevat 120 mg degarelix (als acetaat). Na reconstitutie bevat elke ml oplossing 40 mg degarelix. Lijst van hulpstoffen: **Poeder:** Mannitol (E421). **Oplosmiddel:** Water voor injecties. **FARMACEUTISCHE VORM:** Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. Poeder: wit tot gebroken wit poeder. Oplosmiddel: heldere, kleurloze oplossing. **THERAPEUTISCHE INDICATIES:** FIRMAGON is een gonadotrofin releasing hormone (GnRH)-antagonist voor de behandeling van volwassen mannelijke patiënten met hormoonafhankelijke prostaatkanker in een vergevorderd stadium. **DOSERING EN WIJZE VAN TOEDIENING:** **Dosering:** **Aanvangsdosis:** 240 mg toe te dienen door middel van twee opeenvolgende subcutane injecties van elk 120 mg. **Onderhoudsdosis – maandelijkse toediening:** 80 mg toe te dienen door middel van één subcutane injectie. De eerste onderhoudsdosis dient één maand na de aanvangsdosis toegediend te worden. Het therapeutisch effect van degarelix dient gemonitord te worden op basis van klinische parameters en de serumspiegel van het prostaatspecifiek antigeen (PSA). Klinisch onderzoek heeft aangetoond dat er direct na toediening van de aanvangsdosis onderdrukking van testosteron (T) optreedt. Bij 96% van de patiënten is de serumtestosteronspiegel na drie dagen zodanig dat er sprake is van medische castratie ($T \leq 0,5$ ng/ml). Na een maand is dit 100%. Bij langetermijnbehandeling met de onderhoudsdosering gedurende maximaal een jaar is gebleken dat de testosteronspiegel bij 97% van de patiënten laag blijft ($T \leq 0,5$ ng/ml). Indien de klinische respons van de patiënt suboptimaal is, dient bevestigd te worden dat de serumspiegels van testosteron voldoende onderdrukt worden. Aangezien degarelix geen testosteronpieken veroorzaakt, is het niet nodig om bij aanvang van de behandeling een preventief anti-androgeen te gebruiken. **Speciale patiëntgroepen:** **Ouderen, lever- en nierpatiënten:** Het is niet nodig de dosering aan te passen voor ouderen of voor patiënten met een lichte of matige lever- of nieraandoening. Er is geen onderzoek verricht naar patiënten met ernstige lever- of nieraandoeningen. Bij deze patiënten is daarom voorzichtigheid geboden. **Pediatrische patiënten:** Er is geen relevante toepassing van FIRMAGON bij kinderen en adolescenten voor de behandeling van volwassen mannelijke patiënten met hormoonafhankelijke prostaatkanker in een vergevorderd stadium. **Wijze van toediening:** FIRMAGON dient voor toediening te worden gereconstitueerd. **FIRMAGON is UITSLUITEND voor subcutaan gebruik,** niet voor intraveneuze toediening. Intramusculaire toediening wordt niet aanbevolen omdat daarnaar geen onderzoek is verricht. FIRMAGON wordt toegediend door middel van een subcutane injectie in de buikstreek. De plaats van injectie dient periodiek te variëren. De injecties dienen te worden toegediend op een plek waar de patiënt geen druk ervaart, bijv. niet te dicht bij de tailleband of riem, en niet te dicht bij de ribben. **CONTRA-INDICATIES:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de vermelde hulpstoffen. **BIJWERKINGEN:** **Samenvatting van het veiligheidsprofiel.** De meest voorkomende bijwerkingen tijdens de behandeling met degarelix die naar voren kwamen in het fase III-bevestigingsonderzoek (N=409) waren te wijten aan de verwachte fysiologische effecten van de onderdrukking van testosteron, waaronder opvliegers, gewichtstoename (gemeld bij respectievelijk 25% en 7% van de patiënten die gedurende één jaar behandeld werden), of bijwerkingen op de plaats van injectie. Enkele uren na toediening werd melding gemaakt van voorbijgaande rillingen, koorts en griepachtige ziekte (bij respectievelijk 3%, 2% en 1% van de patiënten). De gemelde bijwerkingen op de plaats van injectie waren met name pijn en erytheem, respectievelijk gemeld bij 28% en 17% van de patiënten. Minder vaak werd er melding gemaakt van zwelling (6%), plaatselijke verharding (4%) en knobbels (3%). Van deze bijwerkingen was vooral sprake bij de aanvangsdosis. Tijdens de onderhoudsbehandeling met de 80 mg dosis was de incidentie van deze bijwerkingen per 100 injecties: 3 voor pijn en <1 voor erytheem, zwelling, knobbels en verharding. De gemelde bijwerkingen waren grotendeels tijdelijk, van lichte tot matige intensiteit en leidden nauwelijks tot het beëindigen van de behandeling (<1%). Ernstige reacties op de plaats van injectie, zoals injectieplaatsinfectie, injectieplaatsabces of injectieplaatsnecrose waarvoor chirurgisch ingrijpen of drainage nodig kan zijn, zijn zeer zelden gemeld. **Bijwerkingentabel:** De frequentie van onderstaande bijwerkingen is gebaseerd op de volgende conventie: Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, < 1/10); soms ($\geq 1/1.000$, < 1/100), zelden ($\geq 1/10.000$, < 1/1.000) en zeer zelden (< 1/10.000). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst. **Tabel 1: Frequentie van bijwerkingen zoals gerapporteerd bij 1259 patiënten behandeld gedurende een totaal van 1781 patiëntjaren (fase II- en III-studies) en uit postmarketingrapportages.**

MedDRA Systeemorgaanklasse (SOC)	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden
Bloed- en lymfestelselaandoeningen		Anemie*		Neutropene koorts
Immuunsysteemstoornissen			Overgevoeligheid	Anafylactische reactie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Gewichtstoename*	Hyperglykemie/Diabetes mellitus, verhoogd cholesterol, gewichtsafname, verminderde eetlust, veranderingen in bloedcalcium	
Psychische stoornissen		Insomnia	Depressie, verminderd libido*	
Zenuwstelselaandoeningen		Duizeligheid, hoofdpijn	Psychische stoornissen, hypoaesthesia	
Oogaandoeningen			Troebel zicht	
Hartaandoeningen			Hartritmestoornissen (incl. atriumfibrilleren), hartkloppingen, QT-verlenging*	Myocardinfarct, hartfalen
Bloedvataandoeningen	Opvliegers*		Hypertensie, vasovagale reactie (incl. hypotensie)	
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumstoornissen			Dyspnoe	
Maagdarmstelselaandoeningen		Diarree, misselijkheid	Obstipatie, braken, buikpijn, buikklasten, droge mond	
Lever- en galaandoeningen		Verhoogde levertransaminase	Verhoogd bilirubine, verhoogd alkalisch fosfatase	
Huid- en onderhuidaandoeningen		Hyperhidrosis (incl. nachtelijk zweten)*, uitslag	Urticaria, huid knobbels, alopecia, pruritus, erytheem	
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen		Pijn en klachten van het bewegingsapparaat	Osteoporose/osteopenie, artralgie, spierzwakte, spierspasmen, zwelling/stijfheid van de gewrichten	
Nier- en urinewegaandoeningen			Pollakisurie, mictiedrang, dysuria, nocturia, nierbeschadiging, incontinentie	
Voortplantingsstelsel- en borststoornissen		Gynaecomastie*, testiculaire atrofie*, impotentie	Testiculaire pijn, pijnlijke borsten, bekkenpijn, irritatie van de genitaliën, uitblijven van de ejaculatie	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Bijwerkingen rond injectieplaats	Rillingen, pyrexie, vermoeidheid*, griepachtige ziekte	Malaise, perifere oedeem	

* Bekende fysiologische gevolgen van testosterononderdrukking.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen: *Veranderingen in laboratoriumparameters:* Veranderingen in de laboratoriumwaarden die tijdens één behandeljaar tijdens het fase III bevestigingsonderzoek (N=409) werden geconstateerd waren vergelijkbaar voor degarelix en een GnRH-agonist (leuproreline) die als comparator werd gebruikt. Bij 2-6% van de patiënten die vóór de behandeling normale waarden hadden en met beide geneesmiddelen behandeld zijn, werden aanzienlijk afwijkende levertransaminasewaarden (ALT, AST en GGT) geconstateerd ($>3 \times \text{ULN}$). Een aanzienlijke afname werd na behandeling met beide geneesmiddelen geconstateerd in de hematologische waarden hematocriet ($\leq 0,37$) en hemoglobine (≤ 115 g/l) bij respectievelijk 40% en 13-15% van de patiënten die voorafgaand aan de behandeling normale waarden hadden. Het is onbekend in hoeverre deze afname van hematologische waarden veroorzaakt wordt door de onderliggende prostaatkanker en in hoeverre het een gevolg is van de androgeendeprivatie therapie. Bij resp. 6%, 2% en 15% van met degarelix behandelde patiënten en resp. 3%, 2% en 14% van de patiënten die met leuproreline waren behandeld werden duidelijk afwijkende waarden van kalium ($\geq 5,8$ mmol/l), creatinine (≥ 177 $\mu\text{mol/l}$) en BUN ($\geq 10,7$ mmol/l) gezien bij patiënten die voorafgaand aan de behandeling normale waarden hadden. *Veranderingen in ECG metingen:* Veranderingen in de ECG metingen die tijdens één behandeljaar tijdens het fase III bevestigingsonderzoek (N=409) werden geconstateerd waren vergelijkbaar voor degarelix en een GnRH-agonist (leuproreline) die als comparator werd gebruikt. Drie (<1%) van de 409 patiënten in de degarelix groep en vier (2%) van 201 patiënten in de leuproreline 7,5 mg groep, hadden een QTcF ≥ 500 msec. Van het begin tot het eind van het onderzoek bedroeg de gemiddelde verandering van QTcF 12,0 msec voor degarelix en 16,7 msec voor leuproreline. Het ontbreken van een intrinsiek effect van degarelix op cardiale repolarisatie (QTcF), hartslag, AV-geleiding, cardiale depolarisatie, of T of U golf morfologie is bevestigd in een gedetailleerde QT-studie bij gezonde vrijwilligers (N=80). Er werd gedurende 60 minuten een i.v. infuus met degarelix gegeven, waarbij een gemiddelde C_{max} van 222 ng/ml werd bereikt, wat ongeveer 3-4 keer de C_{max} is die tijdens behandeling van prostaatkanker wordt bereikt. **Melding van vermoedelijke bijwerkingen:** Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten. Afdeling Vigilantie - EUROSTATION II - Victor Hortaplein, 40/40 - B-1060 Brussel - Website: www.fagg.be - e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be. **HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** Ferring Pharmaceuticals A/S - Kay Fiskers Plads 11 - DK-2300 Kopenhagen S - Denemarken - Tel: +45 88 33 88 34. Lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in handel brengen: nv Ferring sa - Capucienlaan 93C - B-9300 Aalst. **NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** FIRMAGON 80 mg: EU/1/08/504/001 - FIRMAGON 120 mg: EU/1/08/504/002. **AFLEVERINGSWIJZE:** Geneesmiddel op medisch voorschrift. **DATUM VAN HERZIEING VAN DE TEKST:** 11/2014