FICHA TÉCNICA COMERCIAL

DEGARELIX AGONADIX 80 MG X 1 VIAL	
Código SAP: 145623 147835	**Versión: 03**

Elaborado por: Firmado digitalmente por Diana Marcela Bejarano Diaz Fecha: 2025.04.14 10:10:51 -05'00'	Aprobado por: Firmado digitalmente por Karen Natalia Marin Espinosa Fecha: 2025.04.14 14:11:35 -05'00'
Nombre: Diana Marcela Bejarano Diaz **Cargo:** Analista II – S.P.O.C. **Fecha:** Ver firma digital	**Nombre:** Karen Natalia Marin Espinosa. **Cargo:** Coordinadora – S.P.O.C. **Fecha:** Ver firma digital

INFORMACIÓN TÉCNICA.	
Marca:	AGONADIX®
Forma farmacéutica:	PA - POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE
Principios activos:	DEGARELIX ACETATO EQUIVALENTE A DEGARELIX
Fabricante:	REVACURE LIFESCIENCES
Peso promedio:	N/A
Descripción Producto terminado:	N/A
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar a una temperatura entre 2 y 8 °C en su envase y empaque original. No congelar.
ATC:	L02BX02

ARTES DEL PRODUCTO

ETIQUETA



FICHA TÉCNICA COMERCIAL

ESTUCHE x 1 VIAL INYECTABLE



FICHA TÉCNICA COMERCIAL

INSERTO

Agonadix®

Degarelix 80mg / 120mg

Polvo para reconstituir a suspensión inyectable

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN
Solo se venderá bajo la prescripción de un oncólogo.

Rx Medicamento Bajo Prescripción

NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO:
Degarelix para inyección 80 mg/120 mg (Polvo para reconstituir a suspensión inyectable)
Agonadix 80/120

COMPOSICIÓN:
AGONADIX 80:
Cada vial contiene:
Acetato de Degarelix
Equivalente a Degarelix.....80 mg
Excipientes..... c.s.p.

AGONADIX 120:
Cada vial contiene:
Acetato de Degarelix
Equivalente a Degarelix.....120 mg
Excipientes..... c.s.p.

FORMA DE DOSIFICACIÓN:
Inyección (Polvo para reconstituir a suspensión inyectable).

INDICACIONES:
Antagonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) indicado para el tratamiento de pacientes varones adultos con cáncer de próstata avanzado hormona-dependiente

DOSIS Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN:
AGONADIX es administrado como una inyección subcutánea solamente en la región abdominal.

Dosis Inicial	Dosis de Mantenimiento Administración mensual
240 mg administrados en dos inyecciones subcutáneas de 120 mg cada una a una concentración de 40 mg/mL	80 mg administrados como una inyección subcutánea a una concentración de 20 mg/mL

La primera dosis de mantenimiento se debe administrar 28 días después de la dosis inicial.
El efecto terapéutico de degarelix deberá ser monitoreado mediante parámetros clínicos y los niveles plasmáticos de antígeno prostático específico (PSA). En ensayos clínicos se ha demostrado que la supresión de testosterona (T) sucede inmediatamente después de la administración de la dosis de inicio, de tal manera que un 96% de los pacientes presentan niveles de testosterona séricos similares a los obtenidos mediante castración médica (T≤0.5 ng/ml) a los tres días y un 100% un mes después de la administración.
El tratamiento a largo plazo con la dosis de mantenimiento hasta un año, muestra que el 97 % de los pacientes mantienen la supresión de los niveles de testosterona (T≤0.5 ng/ml). En el caso de que aparezca una respuesta subóptima en los pacientes, se confirmará que los niveles plasmáticos de testosterona continúan estando en niveles de supresión. Debido que degarelix no produce picos de testosterona, no es necesario añadir antiandrógenos como protección contra éstos al inicio del tratamiento.

Método de administración:
Degarelix es únicamente para uso subcutáneo, no administrar por vía intravenosa. Degarelix se administra como una inyección subcutánea en la región abdominal. Como con otros fármacos administrados por inyección subcutánea, el lugar de la inyección debe variar periódicamente. Las inyecciones deben administrarse en las zonas donde el paciente no esté expuesto a presión, por ejemplo, alrededor del cinturón o de la cintura o cerca de las costillas. Degarelix se suministra en forma de polvo para reconstituir a suspensión inyectable. El procedimiento de reconstitución debe ser cuidadosamente seguido. No se recomienda la administración de otras concentraciones. La solución reconstituida debe ser un líquido transparente, libre de materia no disuelta.

Uso Pediátrico:
No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

Uso Geriátrico:
Del número total de sujetos en los estudios clínicos de AGONADIX, el 82% tenía 65 años o más, mientras que el 42% tenía 75 años o más. No se observaron diferencias generales en seguridad o efectividad entre estos sujetos y los sujetos más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad en algunas personas mayores.

Tolerancia a la Glucosa
Se ha observado una reducción en la tolerancia a la glucosa en hombres que han tenido orquiectomía o que han sido tratados con un agonista de GnRH. El desarrollo o agravamiento de la diabetes puede ocurrir; por lo tanto, los pacientes diabéticos pueden requerir un monitoreo más frecuente de la glucosa en sangre cuando reciben terapia de privación de andrógenos. No se ha estudiado el efecto de degarelix sobre los niveles de insulina y glucosa.

Enfermedad cardiovascular:
Se ha reportado en la literatura médica la aparición de enfermedades cardiovasculares tales como infarto del miocardio y eventos cerebrovasculares en pacientes con terapia de privación de andrógenos. Por lo tanto, todos los factores de riesgo cardiovascular deben ser tenidos en cuenta al momento de su prescripción y uso

Pruebas de laboratorio:
La terapia con AGONADIX da como resultado la supresión del sistema gonadal pituitario. Los resultados de las pruebas de diagnóstico de las funciones gonadotrópicas y gonadales de la hipófisis, realizadas durante y después de AGONADIX pueden verse afectados. El efecto terapéutico de AGONADIX debe controlarse midiendo periódicamente las concentraciones séricas de antígeno prostático específico (PSA). Si el PSA aumenta, se deben medir las concentraciones séricas de testosterona.

Advertencias sobre Excipientes:
No registra.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Las mujeres que están o pueden quedar embarazadas no deben tomar AGONADIX.

Cuando se administró degarelix a conejos durante la organogénesis temprana a dosis de 0.002 mg/kg/día (aproximadamente 0.02% de la dosis de carga clínica en mg/m2), hubo un aumento en la pérdida temprana posterior a la implantación. Degarelix administrado a conejos durante la organogénesis media y tardía a dosis de 0.006 mg/kg/día (aproximadamente 0.05% de la dosis de carga clínica en una base de mg/m2) causó letalidad embrionaria/fetal y aborto. Cuando se administró degarelix a ratas hembras durante la organogénesis temprana, a dosis de 0.0045 mg/kg/día (aproximadamente 0.036% de la dosis de carga clínica en mg/m2), hubo un aumento en la pérdida temprana posterior a la implantación. Cuando se administró degarelix a ratas hembras durante la organogénesis media y tardía, a dosis de 0.045 mg/kg/día (aproximadamente 0.36% de la dosis de carga clínica en mg/m2), hubo un aumento en el número de anormalidades esqueléticas menores y variantes.

Madres lactantes:
AGONADIX no está indicado para su uso en mujeres y está contraindicado en mujeres que están o que pueden quedar embarazadas. No se sabe si este medicamento se excreta en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas graves en lactantes debidas al degarelix, se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o suspender el medicamento teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:

Degarelix no tiene influencia en la habilidad para manejar y utilizar máquinas, sin embargo, dentro de los efectos adversos frecuentes se ha descrito fatiga y mareo por lo que se recomienda precaución en pacientes que experimenten estos síntomas.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:
No se realizaron estudios de interacción farmacológica.

Degarelix no es un sustrato para el sistema CYP450 humano y no se ha demostrado que induzca o inhiba el CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, o CYP3A4/5 en gran medida in-vitro. Además, degarelix no interactúa con ninguno de los relevantes transportadores de medicamentos de absorción y evacuación analizados. Por lo tanto, interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas entre fármaco-fármaco son poco probables.

EFECTOS NO DESEADOS:
Resumen del Perfil de Seguridad: Las reacciones adversas más comúnmente observadas durante la terapia con degarelix en el estudio confirmatorio de fase III (N = 409) se debieron a los efectos fisiológicos esperados de la supresión de testosterona, incluidos los sofocos y el aumento de peso (reportados en 25% y 7%, respectivamente, de los pacientes recibiendo tratamiento durante un año), o reacciones adversas en el lugar de la inyección. Se informaron escalofríos transitorios, fiebre o enfermedades similares a la influenza horas después de la administración (en 3%, 2% y 1% de los pacientes, respectivamente).

Las reacciones adversas notificadas en el lugar de la inyección fueron principalmente dolor y eritema, notificadas en el 28% y el 17% de los pacientes, respectivamente, y con menor frecuencia fueron hinchazón (6%), induración (4%) y nódulo (3%). Estos eventos ocurrieron principalmente con la dosis inicial, mientras que, durante la terapia de mantenimiento con la dosis de 80 mg, la incidencia de estos eventos por cada 100 inyecciones fue: 3 para dolor y <1 para eritema, hinchazón, nódulo e induración.

Los eventos informados fueron en su mayoría transitorios, de intensidad leve a moderada y condujeron a muy pocas interrupciones (<1%). Raramente se informaron reacciones graves en el sitio de inyección, como infección en el sitio de inyección, absceso en el sitio de inyección o necrosis en el sitio de inyección que podrían requerir tratamiento/drenaje quirúrgico.

Lista tabulada de reacciones adversas:
La frecuencia de los efectos no deseados enumerados a continuación se define mediante la siguiente convención: Muy frecuente (≥ 1/10); frecuente (≥ 1/100 a <1/10); poco frecuente (≥ 1 / 1,000 a <1/100), raro (≥ 1 / 10,000 a <1 / 1,000) y muy raro (<1 / 10,000). Dentro de cada grupo de frecuencias, se presentan efectos indeseables en orden decreciente de gravedad.

FICHA TÉCNICA COMERCIAL

Insuficiencia Renal:
No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia renal. Al menos 20-30% de una dosis dada de degarelix se excreta sin cambios en la orina. Un análisis poblacional farmacocinético de datos del estudio aleatorizado demostró que no existe un efecto significativo de insuficiencia renal leve [aclaramiento de creatinina (CrCL) 50-80 mL/min] en la concentración de Degarelix o la concentración de testosterona. Los datos sobre pacientes con insuficiencia renal moderada o grave son limitados y, por lo tanto, degarelix debe usarse con precaución en pacientes con CrCL <50 mL/min.

Insuficiencia Hepática:
Los pacientes con insuficiencia hepática fueron excluidos del ensayo aleatorizado. Se estudió una dosis única de 1 mg de degarelix administrado como infusión intravenosa durante 1 hora en 16 pacientes con cáncer no prostático con insuficiencia hepática leve (Child Pugh A) o moderada (Child Pugh B). En comparación con los pacientes con cáncer no prostático con función hepática normal, la exposición de degarelix disminuyó en un 10% y 18% en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada, respectivamente. Por lo tanto, el ajuste de la dosis no es necesario en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Sin embargo, dado que la insuficiencia hepática puede reducir la exposición a degarelix, se recomienda que en pacientes con insuficiencia hepática se controlen las concentraciones de testosterona mensualmente hasta que se logre la castración médica. Una vez que se logra la castración médica, se podría considerar un enfoque de monitoreo de testosterona cada dos meses.

Los pacientes con disfunción hepática grave no se han estudiado y, por lo tanto, se debe tener precaución en este grupo.

INSTRUCCIONES DE RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN:
AGONADIX debe ser administrado solo por un profesional de la salud. AGONADIX es solo para administración subcutánea y no debe administrarse por vía intravenosa. AGONADIX es solo para administración subcutánea en la región abdominal.

Al igual que con otros medicamentos administrados por inyección subcutánea, el sitio de inyección debe variar periódicamente. Las inyecciones deben administrarse en áreas del abdomen que no estarán expuestas a la presión, por ejemplo, no cerca de la cintura o el cinturón ni cerca de las costillas.

AGONADIX se suministra como un polvo para ser reconstituido con agua estéril para inyecciones (WFI). Si bien la solubilidad acuosa de degarelix en agua es inicialmente alta, las soluciones tienden a volverse turbias o viscosas al reposar. Por lo tanto, las instrucciones para la reconstitución deben seguirse cuidadosamente. No se recomienda la administración de otras concentraciones. La solución reconstituida debe ser un líquido transparente, libre de materia no disuelta.

Polvo para reconstituir a suspensión inyectable 120 mg:
Cada vial debe ser reconstituido con 3 mL de agua estéril para inyecciones. Se extraen 3 mL para administrar 120 mg de Degarelix a una concentración de 40 mg/mL.

Polvo para reconstituir a suspensión inyectable 80 mg:
Cada vial debe ser reconstituido con 4.2 mL de agua estéril para inyecciones. Se extraen 4 mL para administrar 80 mg de Degarelix a una concentración de 20 mg/mL.

CONTRAINDICACIONES:
AGONADIX está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a degarelix o a cualquiera de los componentes del producto.
AGONADIX no está indicado en mujeres o pacientes pediátricos. Además, debido a sus efectos farmacológicos, Agonadix puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:
Uso en Embarazo:
Las mujeres que están o pueden quedar embarazadas no deben tomar AGONADIX.

Reacciones de Hipersensibilidad:
Se han informado reacciones de hipersensibilidad, que incluyen anafilaxia, urticaria y angioedema, después de la comercialización de Agonadix. En caso de una reacción de hipersensibilidad grave, suspenda Agonadix inmediatamente si la inyección no se ha completado, y maneje según esté clínicamente indicado. Los pacientes con antecedentes conocidos de reacciones de hipersensibilidad graves a Agonadix no deben volver a ser tratados con Agonadix.

Efecto en el Intervalo QT/QTc:
El tratamiento prolongando de privación androgénica puede producir una prolongación del intervalo QT.

Los médicos deben considerar si los beneficios de una terapia de privación de andrógenos superan el riesgo potencial en pacientes con valores base de QTc >450 mseg. (por ejemplo, la prolongación QT congénita) y en los pacientes que tomaban medicamentos antiarrítmicos clase IA (por ejemplo, quinidina, procainamida) o clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol). Un minucioso estudio de QT en hombres sanos mostró que no hubo un efecto intrínseco de degarelix en el intervalo QT / QTc.
Las anomalías electrolíticas deben corregirse. Considere la monitorización periódica de electrocardiogramas y electrolitos.
En el ensayo aleatorizado, controlado de forma activa que comparó AGONADIX con leuprolida, se realizaron electrocardiogramas periódicos. Siete pacientes, tres (<1%) en el grupo de degarelix agrupado y cuatro (2%) pacientes en el grupo de leuprolida 7.5 mg, tuvieron un QTcF ≥500 mseg. Desde el inicio hasta el final del estudio, la mediana del cambio para AGONADIX fue de 12,3 ms y para leuprolida fue de 16,7 ms.

Cambios en la densidad ósea:
Se ha observado una disminución de la densidad ósea en la literatura médica en hombres que han tenido orquiectomía o que han sido tratados con un agonista de GnRH. Se puede anticipar que largos períodos de supresión de testosterona en los hombres tendrán efectos sobre la densidad ósea. La densidad ósea no se ha medido durante el tratamiento con degarelix.

CLASIFICACIÓN DE ÓRGANOS DEL SISTEMA MedDRA (SOC)	FRECUENCIA	EVENTO ADVERSO
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuente	Anemia*
	Rara	Fiebre neutropénica
Trastornos del sistema inmunitario	Poco frecuente	Hipersensibilidad
	Rara	Reacciones anafilácticas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Aumento de peso*
	Poco frecuente	Hiperglucemia/diabetes mellitus, aumento del colesterol, disminución del peso, disminución del apetito, cambios en la sangre
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Insomnio
	Poco frecuente	Depresión, disminución de la libido*
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Mareos, dolor de cabeza
	Poco frecuente	Deficiencia mental, hipoestesia
Trastornos oculares	Poco frecuente	Visión borrosa
Trastornos cardíacos	Poco frecuente	Arritmia cardíaca (incluida fibrilación auricular), palpitaciones, prolongación del intervalo QT*
	Rara	Infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca
Trastornos vasculares	Muy frecuente	Sofocos*
	Poco frecuente	Hipertensión, reacción vasovagal (incluida hipotensión)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuente	Disnea
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Diarrea, náuseas
	Poco frecuente	Estreñimiento, vómitos, dolor abdominal, molestias abdominales, boca seca
Trastornos hepatobiliares	Frecuente	Aumento de transaminasas hepáticas
	Poco frecuente	Bilirrubina aumentada, fosfatasa alcalina aumentada
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Hiperhidrosis (incluidos sudores nocturnos)*, erupción cutánea
	Poco frecuente	Urticaria, nódulo cutáneo, alopecia, prurito, eritema
Trastornos de tejido conectivo, musculoesquelético y hueso	Frecuente	Dolor y molestias musculoesqueléticas
	Poco frecuente	Osteoporosis/ osteopenia, artralgia, debilidad muscular, espasmos musculares, hinchazón/ rigidez articular
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuente	Poliaquiuria, urgencia miccional, disuria, nocturia, insuficiencia renal, incontinencia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuente	Ginecomastia*, atrofia testicular*, disfunción eréctil*
	Poco frecuente	Dolor testicular, dolor mamario, dolor pélvico, irritación genital, falla de la eyaculación
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Muy frecuente	Reacción adversa en el sitio de inyección
	Frecuente	Escalofríos, pirexia, fatiga*, enfermedad similar a la gripe
	Poco frecuente	Malestar general, edema periférico

*** Consecuencia fisiológica conocida de la supresión de testosterona**

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas:

Cambios en los parámetros de laboratorio: Los cambios en los valores de laboratorio observados durante un año de tratamiento en un estudio de fase III de confirmación (N=409), estuvieron en el mismo rango para degarelix y un agonista de GnRH (leuprorelina) usado como comparador. Se observaron valores marcadamente anormales (>3*ULN) de transaminasa hepática (ALT, AST y GGT) en el 2-6% de los pacientes con valores normales antes del tratamiento, después del tratamiento con ambos medicamentos.

Se observó una marcada disminución de los valores hematológicos, hematocrito (≤0.37) y hemoglobina (≤115 g/l) en el 40% y el 13-15%, respectivamente, de los pacientes con valores normales antes del tratamiento, después del tratamiento con ambos medicamentos. Se desconoce hasta qué punto esta disminución de los valores hematológicos fue causada por el cáncer de próstata subyacente y hasta qué punto fue consecuencia de la terapia de privación de andrógenos. Se observaron valores marcadamente anormales de potasio (≥5.8 mmol/L), creatinina (≥177 µmol/L) y BUN (≥10.7 mmol/L) en pacientes con valores normales antes del tratamiento, en el 6%, 2% y 15% de los pacientes tratados con degarelix y en el 3%, 2% y 14% de los pacientes tratados con leuprorelina, respectivamente.

Cambios en las mediciones de ECG: Los cambios en las mediciones de ECG observados durante un año de tratamiento en un estudio de fase III de confirmación (N=409), estuvieron en el mismo rango para degarelix y un agonista de GnRH (leuprorelina) usado como comparador. Tres (<1%) de 409 pacientes en el grupo degarelix y cuatro (2%) de 201 pacientes en el grupo de 7.5 mg de leuprorelina, tuvieron un QTcF ≥ 500 mseg. Desde el inicio hasta el final del estudio, el cambio medio en el QTcF para degarelix fue de 12,0 mseg y para la leuprorelina fue de 16,7 mseg.

La falta de efecto intrínseco de degarelix sobre la repolarización cardíaca (QTcF), la frecuencia cardíaca, la conducción AV, la despolarización cardíaca o la morfología de las ondas T o U se confirmó en un estudio exhaustivo de QT en sujetos sanos (N=60) que recibieron una infusión intravenosa de degarelix durante 60 minutos, alcanzando una media de Cmáx de 222 ng/mL, aprox. 3-4 veces más que el Cmáx obtenido durante el tratamiento del cáncer de próstata.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Esto permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar cualquier sospecha de reacciones adversas, eventos adversos, fallas terapéuticas o cualquier problema asociado a los medicamentos al Programa Nacional de Farmacovigilancia, o al laboratorio a través del correo electrónico farmacovigilancia@pharmetiquelabs.com) o a la página web:
https://farmacovigilancia.lasante.com.co

FICHA TÉCNICA COMERCIAL

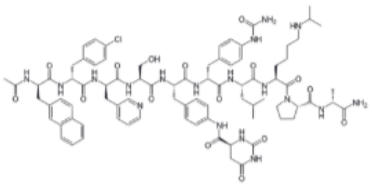
SOBREDOSIS:
No hay experiencia clínica con los efectos de una sobredosis aguda con degarelix. En caso de sobredosis, el paciente debe ser monitoreado y se debe administrar un tratamiento de soporte adecuado, si se considera necesario.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

DESCRIPCIÓN:

AGONADIX es un polvo liofilizado estéril para reconstituir a suspensión inyectable que contiene degarelix (como acetato) y manitol. Degarelix es una amida decapéptida lineal sintética que contiene siete aminoácidos no naturales, cinco de los cuales son D-aminoácidos. La sal de acetato de degarelix es un polvo amorfo blanco a blanquecino de baja densidad obtenido después de la liofilización. El nombre químico de degarelix es D-alaninamida, N-acetil-3- (2-naftalenil) -D-alanil-4-cloro-fenilalanil-3-(3-piridinil)-D-alanil-L-seril-4-[[[[(4S)-hexahidro-2,6-dioxo-4-pirimidinil]] carbonil] amino] -L-fenilalanil-4 - [(aminocarbonil) amino] -D-fenilalanil-L- leucil-N6–(1-metiletil)-L-lisil-L-prolilo. Tiene una fórmula empírica de C82H103N18O16Cl y un peso molecular de 1632.3 Da.

Degarelix tiene la siguiente formula estructural:



Fórmula Química: C82H103ClN18O16
Peso molecular: 1630.75 g/mol
Código ATC: L02BX02
Grupo farmacoterapéutico: Terapia endocrina, Otros antagonistas hormonales y agentes relacionados.

Propiedades farmacodinámicas:
Mecanismo de Acción: Degarelix es un antagonista selectivo de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) que se une de manera competitiva y reversible a los receptores hipofisarios de GnRH, reduciendo así rápidamente la liberación de gonadotrofinas, hormona luteinizante (LH) y hormona estimulante del folículo (FSH), y por lo tanto reduciendo la secreción de testosterona (T) por los testículos. Se sabe que el carcinoma prostático es sensible a los andrógenos y responde al tratamiento que elimina la fuente de andrógenos. A diferencia de los agonistas de GnRH, los antagonistas de GnRH no inducen un aumento de LH con el consiguiente aumento de testosterona / estimulación tumoral y posibles síntomas sintomáticos después del inicio del tratamiento.
Propiedades farmacocinéticas:
Absorción: Después de la administración subcutánea de 240 mg de degarelix a una concentración de 40 mg/mL a pacientes con cáncer de próstata en el estudio fundamental CS21, AUC0-28 días fue de 635 (602-668) días*ng/mL, la Cmáx fue de 66.0 (61.0-71.0) ng/ml y ocurrió a un tmáx a las 40 (37-42) horas. Los valores mínimos medios fueron aproximadamente 11-12 ng/ml después de la dosis inicial y 11-16 ng/mL después de la dosis de mantenimiento de 80 mg a una concentración de 20 mg/mL. La concentración plasmática Cmáx de degarelix disminuye de forma bifásica, con una vida media terminal media (t½) de 29 días para la dosis de mantenimiento. La larga vida media después de la administración subcutánea es consecuencia de una liberación muy lenta de degarelix desde el depósito formado en el sitio o sitios de inyección. El comportamiento farmacocinético del medicamento está influenciado por su concentración en la solución inyectable. Por lo tanto, la Cmáx y la biodisponibilidad tienden a disminuir con el aumento de la concentración de la dosis mientras aumenta la vida media. Por lo tanto, no se deben usar otras concentraciones de dosis aparte de las recomendadas.
Distribución: El volumen de distribución en hombres ancianos sanos es de aproximadamente 1 L/kg. La unión a proteínas plasmáticas se estima en aproximadamente el 90%.
Biotransformación: Degarelix está sujeto a una degradación peptídica común durante el paso del sistema hepatobiliar y se excreta principalmente como fragmentos de péptidos en las heces. No se detectaron metabolitos significativos en las muestras de plasma después de la administración subcutánea. Los estudios in vitro han demostrado que degarelix no es un sustrato para el sistema humano CYP450.
Eliminación: En hombres sanos, aproximadamente el 20-30% de una dosis única administrada por vía intravenosa se excreta en la orina, lo que sugiere que el 70-80% se excreta a través del sistema hepatobiliar. Se descubrió que el aclaramiento de degarelix cuando se administra como dosis intravenosas únicas (0.864-49.4 µg/kg) en hombres ancianos sanos fue de 35-50 mL/h/ kg.

TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA:

El objetivo primario en el estudio fueron las tasas de supresión de testosterona después de un año de tratamiento con degarelix o leuprorelina. No se ha demostrado el beneficio clínico de degarelix en comparación con leuprorelina más antiandrógenos en la fase inicial del tratamiento.

Reversibilidad de testosterona: En un estudio en el que participaron pacientes con PSA en aumento después de la terapia localizada (principalmente prostatectomía radical y radiación) se les administró DEGARELIX durante siete meses, seguido de un período de monitoreo de siete meses. La mediana del tiempo hasta la recuperación de testosterona (> 0.5 ng/mL, por encima del nivel de castración) después de la interrupción del tratamiento fue de 112 días (contados desde el inicio del período de monitoreo, es decir, 28 días después de la última inyección). La mediana del tiempo hasta la testosterona >1.5 ng/mL (por encima del límite inferior del rango normal) fue de 168 días.

Efecto a largo plazo: La respuesta exitosa en el estudio se definió como el logro de la castración médica en el día 28 y el mantenimiento hasta el día 364, donde ninguna concentración de testosterona era mayor de 0.5 ng/ml.

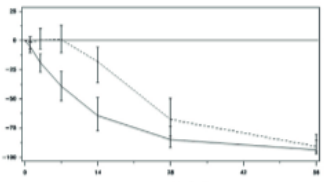
Tabla 3: Probabilidad acumulada de testosterona ≤0.5 ng / ml desde el día 28 hasta el día 364.

	Degarelix 240/80 mg N=207	Leuprorelina 7.5 mg N=201
No. de respondedores	202	194
Tasa de respuesta (intervalos de confianza)*	97.2% (93.5; 98.8%)	96.4% (92.5;98.2%)

Reducción del antígeno prostático específico (PSA): El tamaño del tumor no se midió directamente durante el programa de ensayo clínico, pero hubo una respuesta tumoral beneficiosa indirecta, como lo demuestra una reducción del 95% después de 12 meses en la mediana de PSA para degarelix.

La mediana de PSA en el estudio al inicio fue:
para el grupo de tratamiento con degarelix 240/80 mg 19.8 ng/ml (rango intercuartil: P25 9.4 ng/ml, P75 46.4 ng/ml) para el grupo de tratamiento con leuprorelina 7.5 mg 17.4 ng/ml (rango intercuartil: P25 8.4 ng/ml, P75 56.5 ng/ml)
Figura 2: Cambio porcentual en el PSA desde el inicio por grupo de tratamiento hasta el día 56 (mediana con rangos intercuartiles).

1. Porcentaje de cambio en el PSA a partir del día 0 al 56



Tiempo a partir de la Primera Dosis (días)
Grupo de Tratamiento_____Degarelix 240-40/80-20 .....Leuprorelina 7.5 mg

Esta diferencia fue estadísticamente significativa (p <0.001) para el análisis pre-especificado en el día 14 y el día 28. Los niveles de antígeno prostático específico (PSA) se redujeron en un 64% dos semanas después de la administración de degarelix, 85% después de un mes, 95% después de tres meses, y permaneció suprimido (aproximadamente 97%) durante el año de tratamiento. Desde el día 56 hasta el día 364 no hubo diferencias significativas entre degarelix y el comparador en el cambio porcentual desde el inicio.

ABUSO Y ADICCIÓN:
No se extrae evidencia que sugiera que este producto pueda llegar a causar adicción.

RECOMENDACIONES:
Consulte a su médico si se observa reacción desfavorable o si los síntomas persisten.

INCOMPATIBILIDADES:
No procede.

VIDA ÚTIL:
Consulte la fecha de fabricación y la fecha de vencimiento impresas en el empaque. No utilice el producto después de la fecha de caducidad que figura en el empaque. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

FICHA TÉCNICA COMERCIAL

aclaramiento de degarelix cuando se administra como dosis intravenosas únicas (0.864-49.4 µg/kg) en hombres ancianos sanos fue de 35-50 mL/h/ kg.

TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA:

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad:
Degarelix se administró por vía subcutánea a ratas cada 2 semanas durante 2 años a dosis de 2, 10 y 25 mg/kg (aproximadamente 9, 45 y 120% de la dosis de carga humana recomendada en mg/m2). El tratamiento a largo plazo con Degarelix a 25 mg/kg causó un aumento en la incidencia combinada de hemangiomas benignos más hemangiosarcomas malignos en las mujeres.
Degarelix se administró por vía subcutánea a ratones cada 2 semanas durante 2 años a dosis de 2, 10 y 50 mg/kg (aproximadamente 5, 22 y 120% de la dosis de carga humana recomendada (240 mg) sobre una base de mg/m2). No hubo un aumento estadísticamente significativo en la incidencia de tumores asociados con este tratamiento.
Degarelix no causó daño genético en ensayos estándar in vitro (mutación bacteriana, aberración cromosómica de linfocitos humanos) ni en pruebas in vivo de micronúcleos de médula ósea de roedores.
Las dosis únicas de degarelix de ≥ 1 mg / kg (aproximadamente el 5% de la dosis de carga clínica sobre una base de mg/m2) causaron infertilidad reversible en ratas macho. Dosis únicas de ≥ 0.1 mg/kg (aproximadamente 0.5% de la dosis de carga clínica en una base de mg/m2) causaron una disminución en la fertilidad en ratas hembras.

ESTUDIO CLÍNICO:

Resultados del estudio confirmatorio de Fase III: La eficacia y seguridad de degarelix se evaluó en un estudio abierto, multicéntrico, aleatorizado, controlado por comparador activo, de grupos paralelos. El estudio investigó la eficacia y seguridad de dos regímenes de dosificación mensuales diferentes de degarelix con una dosis inicial de 240 mg (40 mg/mL) seguida de la administración subcutánea de dosis mensuales de 160 mg (40 mg/mL) u 80 mg (20 mg/mL), en comparación con la administración intramuscular mensual de 7,5 mg de leuprorelina en pacientes con cáncer de próstata que requieren terapia de privación de andrógenos. En total, 620 pacientes fueron asignados al azar a uno de los tres grupos de tratamiento, de los cuales 504 (81%) pacientes completaron el estudio. En el grupo de tratamiento con degarelix 240/80 mg, 41 (20%) pacientes interrumpieron el estudio, en comparación con 32 (16%) pacientes en el grupo de leuprorelina.

De los 610 pacientes tratados:
31% tenía cáncer de próstata localizado
29% tenía cáncer de próstata localmente avanzado
20% tenía cáncer de próstata metastásico
7% tenía un estado metastásico desconocido
13% tenía cirugía o radiación curativa previa y un aumento del PSA

La demografía basal fue similar entre los brazos. La mediana de edad fue de 74 años (rango 47 a 96 años). El objetivo principal fue demostrar que degarelix es eficaz con respecto a lograr y mantener la supresión de testosterona por debajo de 0.5 ng/ml, durante 12 meses de tratamiento.

Se eligió la dosis de mantenimiento efectiva más baja de 80 mg de degarelix. Unión de testosterona sérica (T) ≤0.5 ng / mL.

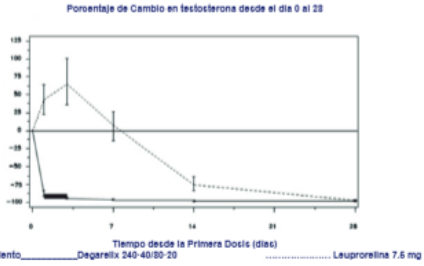
DEGARELIX es eficaz para lograr la supresión rápida de testosterona, ver Tabla 2.

Tabla 2: Porcentaje de pacientes que alcanzan T≤0.5 ng / ml después del inicio del tratamiento.

Tiempo	Degarelix 240/80 mg	Leuprorelina 7.5 mg
Día 1	52%	0%
Día 3	96%	0%
Día 7	99%	1%
Día 14	100%	18%
Día 28	100%	100%

Prevención del aumento de testosterona: El aumento se definió como la testosterona que excede el valor basal en ≥ 15% dentro de las primeras 2 semanas. Ninguno de los pacientes tratados con degarelix experimentó un aumento de testosterona; hubo una disminución promedio de 94% en testosterona en el día 3. La mayoría de los pacientes tratados con leuprorelina experimentaron un aumento de testosterona; hubo un aumento promedio de 68% en testosterona en el día 3. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (p<0.001).

Figura 1: Cambio porcentual en la testosterona desde el inicio por grupo de tratamiento hasta el día 28 (mediana con rangos intercuartiles).



VIDA ÚTIL:
Consulte la fecha de fabricación y la fecha de vencimiento impresas en el empaque. No utilice el producto después de la fecha de caducidad que figura en el empaque. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

INFORMACIÓN DE EMPAQUE:

Para 80 mg:
AGONADIX 80 mg se suministra en un vial empaquetado en un monocarton junto con el inserto del empaque.

Para 120 mg:
AGONADIX 120 mg se suministra en un vial empaquetado en un monocarton junto con el inserto del empaque.

ALMACENAMIENTO:
Almacenar entre 2°C – 8°C.
Mantenga todos los medicamentos fuera del alcance y vista de los niños.

Después de la reconstitución:
La solución reconstituida debe ser un líquido transparente libre de cualquier materia no disuelta. La estabilidad química y física en uso de la solución reconstituida se ha demostrado durante 2 horas a 25 °C después de la adición del solvente. Desde el punto de vista microbiológico, una vez reconstituido, el producto debe administrarse inmediatamente.

ADVERTENCIA:
Solo se venderá bajo la prescripción de un oncólogo.

INSTRUCCIONES DE USO:
Las instrucciones para la reconstitución deben seguirse cuidadosamente.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN:
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

LISTADO DE EXCIPIENTES:
Manitol, Ácido Acético Glacial, Agua para Inyección.

Producido en India por:

BDR PHARMACEUTICALS INTERNATIONAL PVT. LTD.
AE: REVACURE LIFESCIENCES LLP
Jabalpur – Madhya Pradesh, India.

Importado y distribuido por: LABORATORIOS LA SANTÉ S.A.
Bogotá D.C. – Colombia
Reg. San. No. INVIMA

Pharmetique LABS

INFORMACIÓN REGULATORIA			
Destino	**Registro Sanitario**	**Tiempo de Vida Útil**	**Presentación Comercial**
Colombia	INVIMA 2022M-0020777	24 Meses	Degarelix 80 mg polvos para reconstituir subcutánea (Agonadix) vial 1U / Caja x 1 - Caja plegadiza con un vial de vidrio

FICHA TÉCNICA COMERCIAL

			transparente tipo I con cierre de tapón de bromobutilo gris.
CUM:	20193946-1		

ESPECIFICACIONES DE ENVASE SECUNDARIO	
PARÁMETRO	**ESPECIFICACIÓN**
Dimensiones del estuche	63 x 35 x 105 mm
Código de Barras (EAN 13)	7703763402410

ESPECIFICACIONES DE EMBALAJE		
ESTUCHES/ FRASCOS POR CORRUGADO		
Unidades por Corrugado	NA	IMAGEN DEL EMBALAJE
Unidades por Capa	NA	
Hileras	NA	
Capas	NA	
Titular del Registro Sanitario	LABORATORIOS LA SANTE S.A.	

HISTORIAL DE CAMBIO			
Versión anterior	**Fecha de aprobación versión anterior**	**Descripción y Justificación del cambio**	**Nombre y Cargo de la persona que propuso el cambio**
02	20/09/2023	Cambia la versión de la ficha técnica. Se actualiza el formato a la versión vigente (versión 5.0). Se verifica y se actualiza la información de acuerdo con lo registrado ante la entidad regulatoria local – INVIMA.	Diana Bejarano/ Analista II – S.P.O.C.