FERRING
PHARMACEUTICALS

FIRMAGON® (degarelix)

Snabb och bibehållen medicinisk kastration utan initial testosteronstegring

* Subventionerat för patienter med avancerad hormonberoende prostatacancer med svåra symtom i behov av snabb kastrationseffekt till dess att stabilisering av det akuta skedet uppnåtts.

FIRMAGON®
degarelix

FIRMAGON® har fått subvention

Tandvårds och läkemedelsförmånsverket, TLV har beslutat att FIRMAGON® ska ingå i läkemedelsförmånen med begränsningar:

> *Firmagon subventioneras endast för patienter med avancerad hormonberoende prostatacancer med svåra symtom i behov av snabb kastrationseffekt till dess att stabilisering av det akuta skedet uppnåtts."*
> **TLV 25/11 2017**

Vad innebär subventionen?
Den innebär bl. a att behandlingen inte behöver belasta klinikbudgeten och att eventuell uppföljande behandling kan utföras i öppenvården nära patientens boende.

Hur kan subventionen ske praktiskt?
I det akuta skedet kan läkemedlet hämtas ut av patient eller anhörig på närmaste apotek för injektion på akut- eller urologmottagning. Vid uppföljande behandling tar patienten med FIRMAGON® till sin behandlade sjuksköterska.

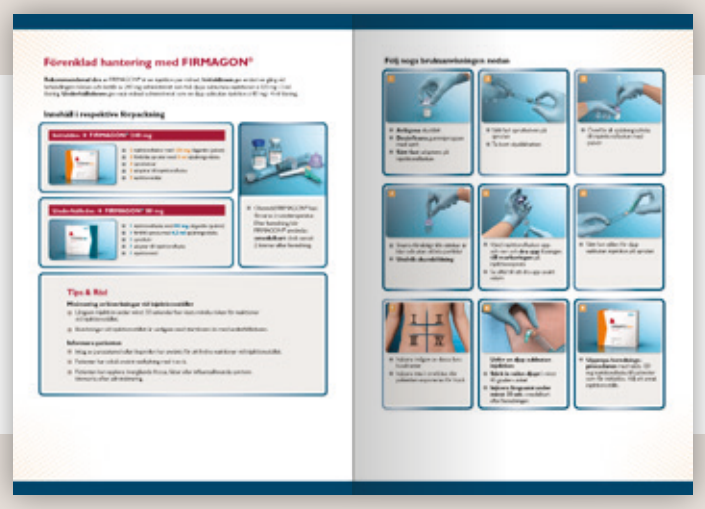
FIRMAGON® indikation och dosering

FIRMAGON® är en GnRH-antagonist indicerad för behandling av vuxna män med avancerad hormonberoende prostatacancer.

Initialdos: 240 mg administrerat som två subkutana injektioner om vardera 120 mg.

Underhållsdos – månatlig administrering: 80 mg administrerat som en subkutan injektion.
Den första underhållsdosen ska ges en månad efter initialdosen. Den terapeutiska effekten av FIRMAGON® ska övervakas via kliniska parametrar och serumnivåer av prostataspecifikt antigen (PSA).

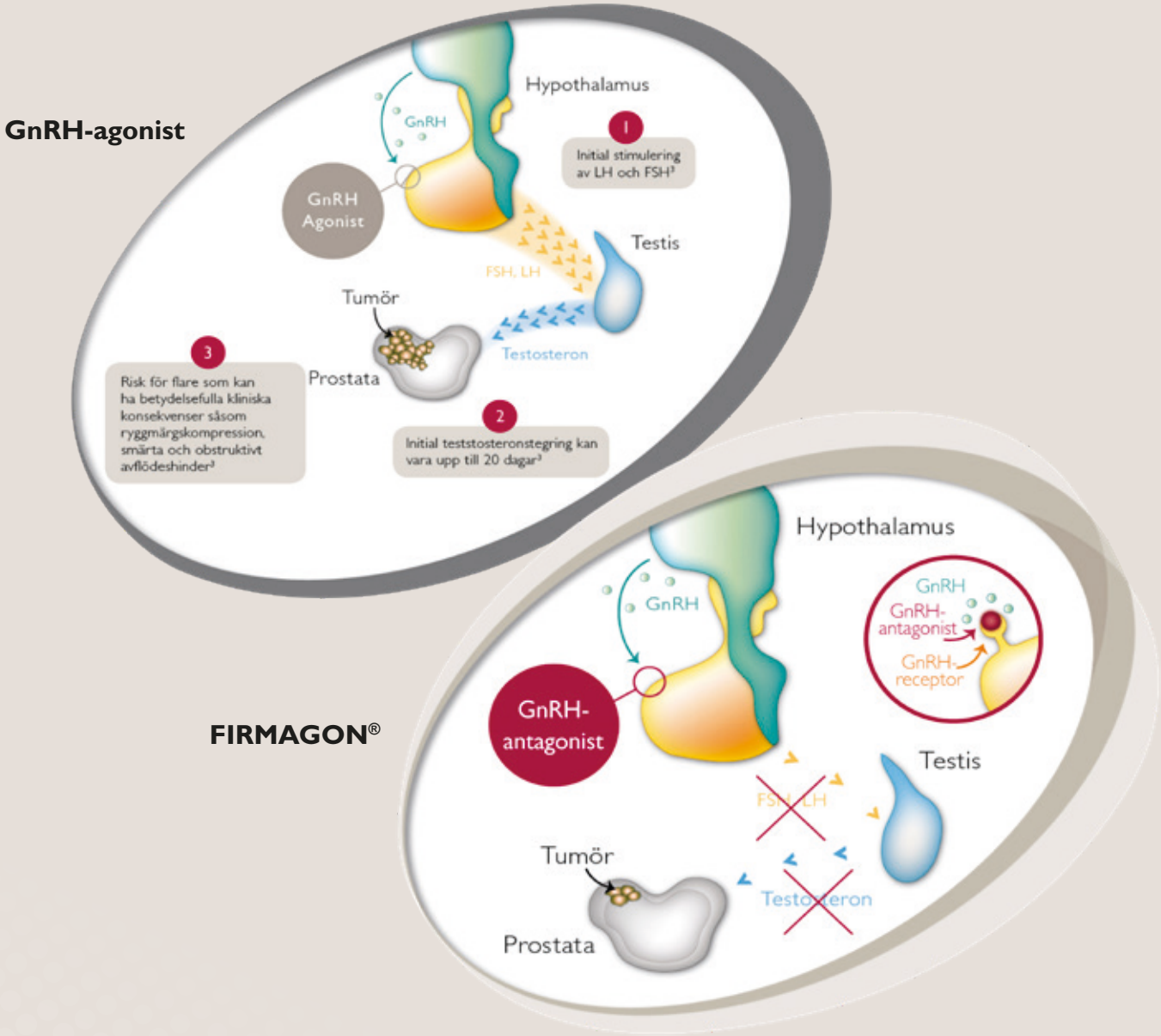
För en förenklad hantering av FIRMAGON® finns en **instruktionsfolder** som kan beställas på **www.ferring.se**



Läkemedelsverkets värdering:

”Firmagon är det första läkemedlet med GnRH-antagonisteffekt som godkänts i Europa. Till skillnad mot GnRH-agonister erhålls en snabb kastrationseffekt ochavsaknad av s.k. flare-effekt. Nyttan med behandlingen bedöms störst hos gruppen hormonnaiva patienter med symtomgivande metastaserad prostatacancer där man snabbt vill initiera behandling och undvika flare-fenomen (ökade symtom på grund av ökning i serumtestosteron orsakad av GnRH-analogers initiala effekt).”

FIRMAGON® är en GnRH-antagonist som direkt och snabbt sänker testosteronsekretionen



FIRMAGON® binds kompetitivt och reversibelt till hypofysens GnRH-receptorer och därigenom snabbt reducerar frisättningen av gonadotropinerna, luteiniseringshormonet (LH) och det follikelstimulerande hormonet (FSH), vilket leder till en minskning av testosteronsekretionen i testiklarna.[2]

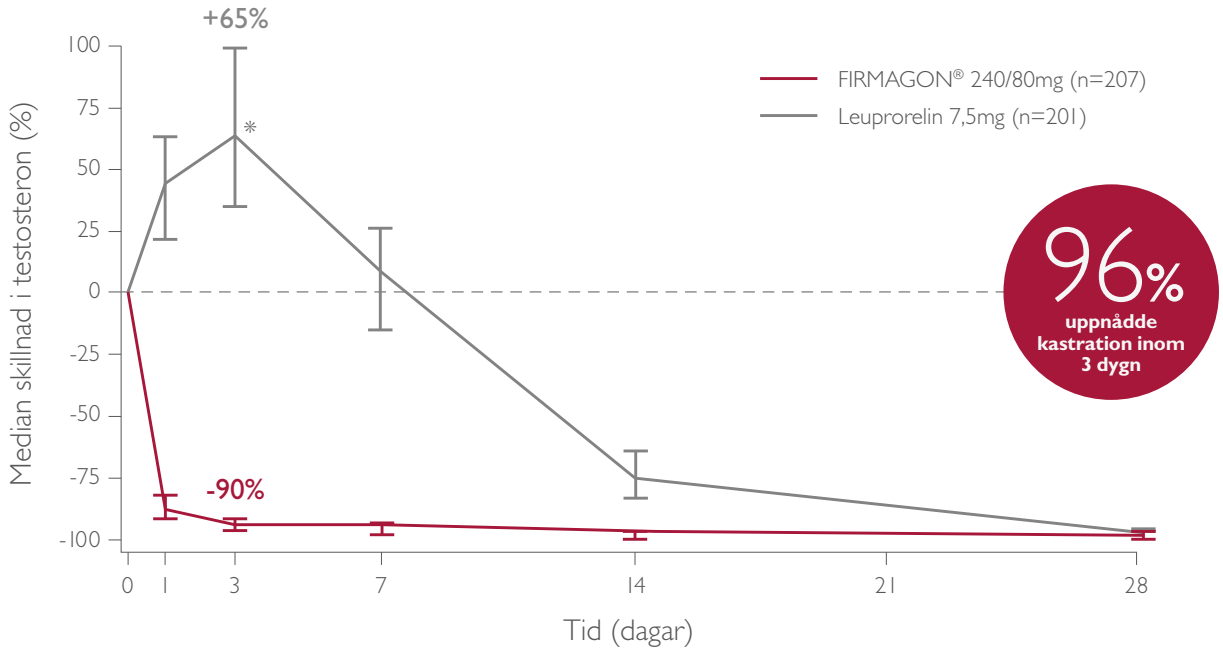
Kräver inget tillägg av antiandrogen behandling

Till skillnad mot GnRH-agonister inducerar GnRH-antagonister **inte** en initial LH-ökning efter initiering av behandlingen. En LH-ökning som kan ge en efterföljande testosteronstegring/tumörstimulering och eventuell symtomuppblossning (”flare”).[1,2]

Statistiskt signifikant snabbare testosteronhämning med FIRMAGON® jämfört med leuprorelin[3]

I en öppen, randomiserad, jämförande multicenterstudie med aktiv kontroll och parallella grupper jämfördes FIRMAGON® med leuprorelin hos patienter med prostatacancer som krävde androgen deprivationsbehandling.

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



Adapterad från Klotz L, et al. 2008.

*p<0.001

Studieresultatet visade att 96% av patienterna uppnådde kastrationsnivåer redan dag 3. Patienterna i leuprorelingruppen hade en genomsnittlig ökning av testosteronnivåerna på 65% vid samma tidpunkt. De låga testosteronnivåer med FIRMAGON® var bibehållna under de 365 dagar som studien pågick.

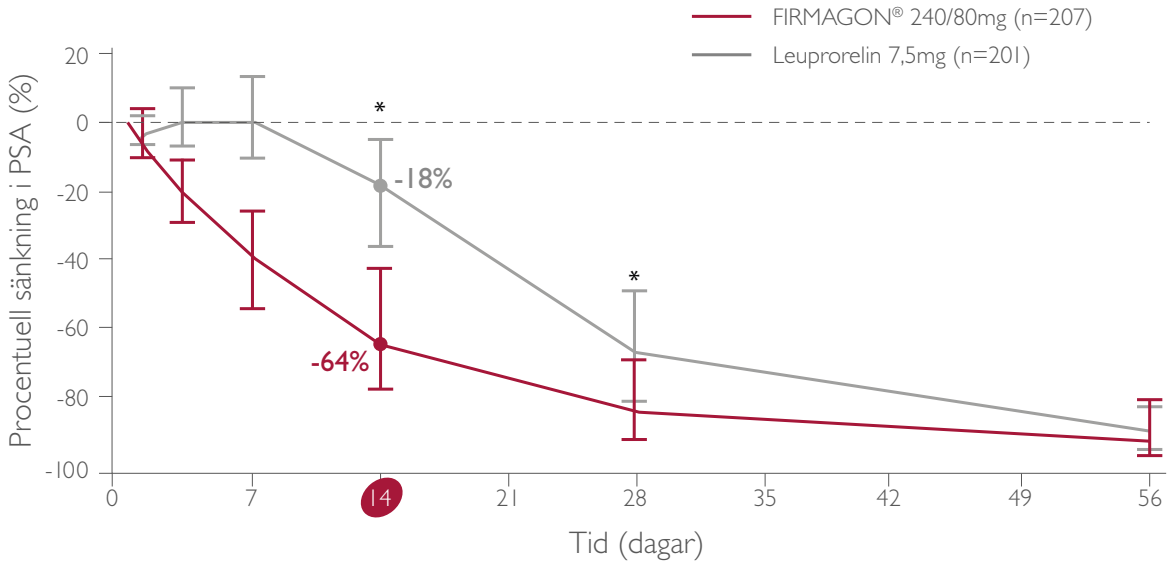
Effekt på biologiska markörer för tumörtillväxt

Det primära syftet med FIRMAGON®-behandlingen är att snabbt reducera frisättningen av gonadotropinerna LH och FSH och därigenom minska testosteronsekretionen i testiklarna. Prostatacarcinomet som vanligen är androgenkänsligt svarar på behandling om androgenkällan avlägsnas. Tumörstorlek mättes inte direkt under det kliniska prövningsprogrammet men tre olika biologiska markörer på tumörtillväxt har studerats.

I PSA[3]

I en jämförande, randomiserad, öppen 12-månadersstudie med prostatacancer-patienter fann man en indirekt fördelaktig tumörrespons för FIRMAGON® som visades som en 95% minskning i median-PSA efter 12 månader.

Nivåerna av prostataspecifikt antigen (PSA) sänktes med 64% två veckor efter administrering av FIRMAGON®, 85% efter en månad, 95% efter tre månader och förblev hämmade (ca 97%) under ett års behandling.



Adapterad från Klotz L, et al. 2008.
PSA: Prostataspecifikt antigen

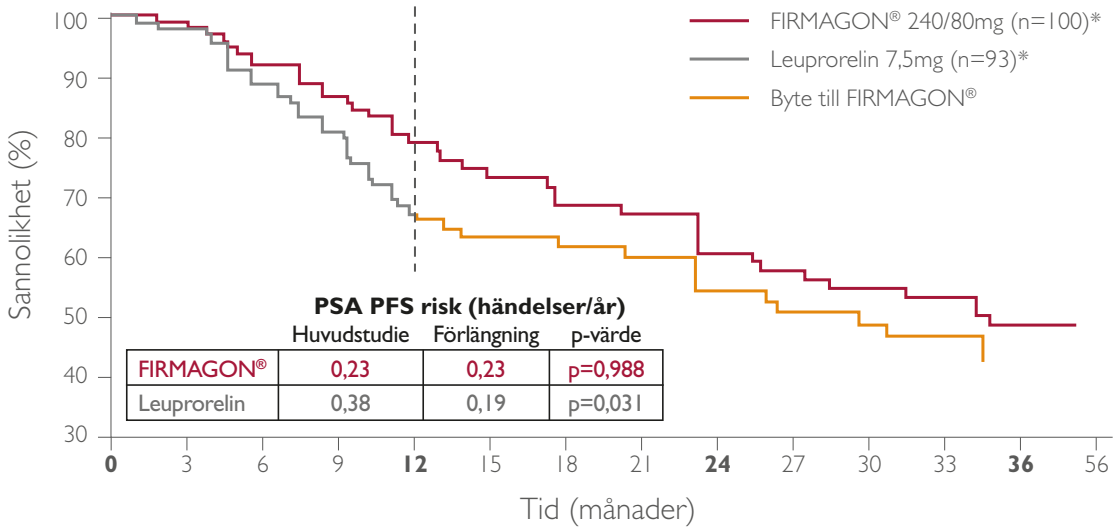
*p<0,001

Förändring i procent i PSA från utgångsvärdet per behandlingsgrupp t.o.m. dag 56 (median med interkvartilt område). Från dag 56 till dag 364 visades ingen signifikant skillnad mellan FIRMAGON® och leuprorelin från utgångsvärdet. Skillnaden var statistiskt signifikant (p<0,001) vid den förspecificerade analysen dag 14 och 28.

2 Progressionsfri överlevnad hos patienter med PSA >20 ng/ml[4,5*]

I samma studie fann man att den progressionsfria överlevnadnadstiden baserat på PSA hos patienter med ett värde på mer än 20 ng /ml var statistiskt signifikant lägre hos patienter på FIRMAGON® 240/80 mg jämfört med leuprorelin i upp till 1 år (p=0,0436).

Studien har pågått i fem år. I en delrapport av denna långtidsstudie, med en medianuppföljning på 27,5 månader, sjönk risken signifikant från 0,38 händelser årligen under år 1 till 0,19 efter att patienterna bytte från leuprorelin (p=0,031). Risken för FIRMAGON® var oförändrad (0,23 händelser årligen, p=0,988).



PSA PFS risk (händelser/år)

	Huvudstudie	Förlängning	p-värde
FIRMAGON®	0,23	0,23	p=0,988
Leuprorelin	0,38	0,19	p=0,031

Adapterad från Crawford ED, *et al.* 2011.

*Vid månad 0

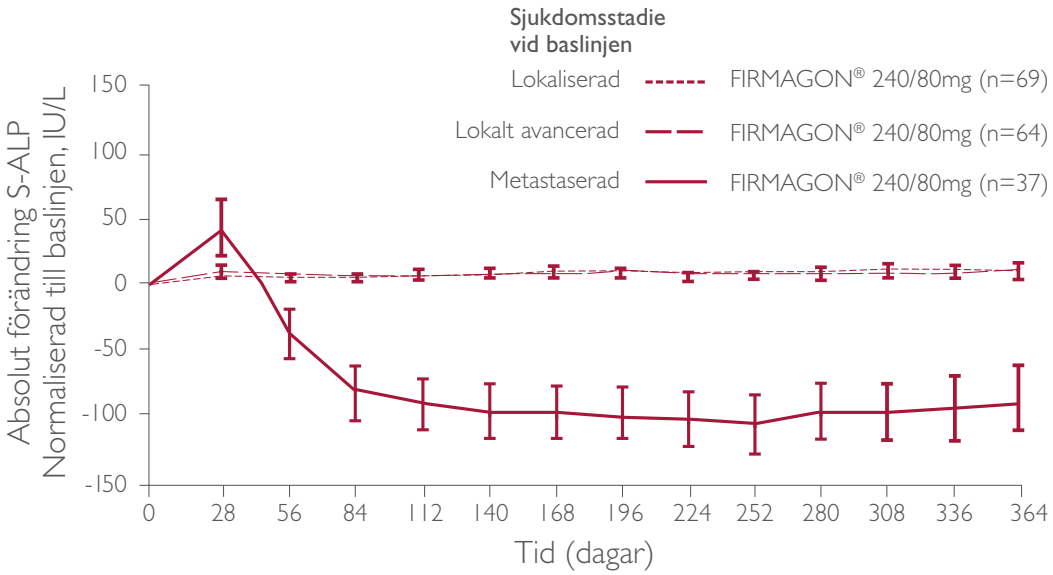
Författarna konkluderade:

"Patients on degarelix 240/80 mg had a significantly lower risk of PSA failure or death than those on leuprolide during treatment year 1. As expected, PSA failure in year 1 occurred mainly in patients with locally advanced or metastatic disease, and exclusively in patients with baseline PSA greater than 20 ng/ml"

"After switching from leuprolide to degarelix the PSA PFS hazard rate decreased significantly. Indeed, the patient risk of progression in 1 year was more than halved"

3 Alkaliska fosfataser (S-ALP)[6*]

I en fördjupad analys av 12-månadersstudien[3] undersöktes behandlingseffekten av FIRMAGON® på S-ALP i relation till patientens cancerstadium. Studien visade att S-ALP-nivåerna hos patienter med metastatisk sjukdom behölls på låga nivåer under hela studieperioden.



Adapterad från Schroder FH, *et al.* 2010.
PSA: Prostataspecifikt antigen

* Behandling med FIRMAGON® syftar till att förhindra eller minska risken för tumörtillväxt hos vuxna män med hormonberoende prostatacancer. Detta sker genom att minska frisättning av testosteron. En fördelaktig tumörrespons kan avspeglas i en sänkning av PSA, PSA PFS (progressionsfri överlevnad) och S-ALP.

När är det lämpligt att starta upp behandling med FIRMAGON®?

Exempel på patientfall:

- När patienter kommer in med akuta symtom orsakade av sin prostatacancer och där patienten behöver ett direkt svar på behandlingen med ett sänkt testosteronvärde.
- Patienter som av olika orsaker inte är lämpade för en behandling med GnRH-agonist.
- Patienter som inte vill genomgå en kirurgisk kastration eller där tiden fram till operation anses vara för lång.
- Patienter som genomgått en behandlingsutvärdering med GnRH-agonist och där målvärdet för PSA inte uppnåtts.

Patient med akuta symtom som kräver en snabb sänkning av testosteronvärdet

Patient med GnRH-agonist som inte nått målvärdet för PSA vid behandlingsutvärderingen

När är det lämpligt att förlänga behandlingen med FIRMAGON®?

Exempel på patientfall:

- Patienter som efter sin behandlingsutvärdering med FIRMAGON® inte uppnått målvärdet för PSA.
- Till dess att man anser att symtomen från den akuta fasen har klingat av och att patienten är stabiliserad.

Patient som inte nått målvärdet för PSA efter behandling med FIRMAGON®

Patient som inte är stabiliserad efter behandling med FIRMAGON® och har kvarstående symtom från den akuta fasen

FIRMAGON®

- Omedelbar testosteronsänkning[3]
- Låga och bibehållna testosteronnivåer[3]
- PSA progressionsfri överlevnad signifikant bättre än GnRH-agonist[4,5]
- Monoterapi utan behov av ”flare-skydd”

Referenser:

1. Weckermann D, Eur Urol 2004 Sep; 46(3): 279-285. **2.** Princivalle M et al. J Pharmacol Exp Ther, 2007; 320 (3):1113-8.
3. Klotz et al. BJU Int 2008; 102;1531-8 **4.** Tombal B et al. Eur Urol 2010; 5 7: 8 3 6 -8 4 2 **5.** Crawford ED et al. J Urol 2011;186:889-97.
6. Schröder F, et al. BJU Int. Jul 2010;106(2):182-187

FIRMAGON® (degarelix) Rx, (F)* ATC-kod: L02BX02. **BEREDNINGSFORM:** Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning 80 mg och 240 mg. **INDIKATION:** FIRMAGON är en gonadotropinfrisattande hormon (GnRH)-antagonist indicerad for behandling av vuxna män med avancerad hormonberoende prostatacancer. **SPC UPPDATERAD:** 2017-04-24. För ytterligare information och senaste prisuppgift, se www.fass.se. **SVENSKT OMBUD:** Ferring Läkemedel AB, Box 4041, 203 11 Malmö. Tel: 040-691 69 00.

*Subventionerat för patienter med avancerad hormonberoende prostatacancer med svåra symtom i behov av snabb kastrationseffekt till dess att stabilisering av det akuta skedet uppnåtts.

Refnr: FIRM201802 • Produktion www.medicalaffairs.se • Upplaga 2000 ex.

FERRING PHARMACEUTICALS
Ferring Läkemedel AB
Box 4041, 203 11 Malmö
Tel: 040-6916900
www.ferring.se

FIRMAGON® degarelix