

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дегареликс Accord 80 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Дегареликс Accord 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Дегареликс Accord 80 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа дегареликс ацетат, еквивалентен на 80 mg дегареликс (degarelix). След реконституиране всеки ml от развора съдържа 20 mg дегареликс.

Дегареликс Accord 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа дегареликс ацетат, еквивалентен на 120 mg дегареликс (degarelix). След реконституиране всеки ml от развора съдържа 40 mg дегареликс.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор (прах за инжекция)

Прах: бяла или почти бяла маса или прах.

Разтворител: безцветен и бистър разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Дегареликс Accord е антагонист на гонадотропин-освобождаващия хормон (GnRH), показан за:

- лечение на възрастни мъже с напреднал хормонозависим рак на простатата.
- лечение на високорисков локализиран и локално напреднал, хормонозависим рак на простатата в комбинация с лъчетерапия.
- неoadjuвантно лечение преди лъчетерапия при пациенти с високорисков локализиран или локално напреднал хормонозависим рак на простатата.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Таблица 1. Начална и поддържаща доза Дегареликс Accord

Начална доза	Поддържаща доза–приложение веднъж месечно
240 mg, прилагани като две последователни подкожни инжекции по 120 mg	80 mg, прилагани като една подкожна инжекция

Първата поддържаща доза трябва да се прилага един месец след началната доза.

Дегареликс Accord може да бъде използван като неоадювантна или адювантна терапия в комбинация с лъчетерапия при високорисков локализиран и локално напреднал рак на простатата.

Терапевтичният ефект на дегареликс трябва да се мониторира чрез клиничните параметри и серумните нива на простатно-специфичния антиген (PSA). Клиничните проучвания показват, че потискането на тестостерона (Т) настъпва незабавно след прилагането на началната доза при 96% от пациентите със серумни нива на тестостерона, съответстващи на медицинска кастрация ($T \leq 0,5 \text{ ng/ml}$), след три дни и при 100% след един месец. Дългосрочното лечение с поддържащата доза до 1 година показва, че 97% от пациентите поддържат потиснати тестостеронов нива ($T \leq 0,5 \text{ ng/ml}$).

В случай че клиничното повлияване на пациента се окаже субоптимално, трябва да се потвърди, че серумните нива на тестостерона остават достатъчно потиснати.

Тъй като дегареликс не индуцира тестостеронов пик, не е необходимо да се включва антиандрогенен препарат за предотвратяване на пик при започване на терапия.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст, пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане:

Не се налага да се коригира дозата при пациенти в старческа възраст или при пациенти с леко или умерено чернодробно или бъбречно функционално увреждане (вж. точка 5.2). Пациентите с тежко чернодробно или бъбречно увреждане не са проучвани и затова при тях се налага повишено внимание (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на Дегареликс Accord при деца и юноши за лечението на възрастни мъже с напреднал хормонозависим рак на простатата.

Начин на приложение

Дегареликс Accord трябва да се реконституира преди прилагане. За указания относно реконституирането и прилагането, моля вижте точка 6.6.

Дегареликс Accord е **САМО за подкожно приложение**, да не се прилага интравенозно. Не се препоръчва интрамускулното приложение, тъй като то не е проучвано.

Дегареликс Accord се прилага като подкожна инжекция в областта на корема. Мястото на инжектиране трябва да се сменя периодично. Инжекциите трябва да се поставят на места, където пациентът няма да бъде подложен на натиск, напр. да не е близо до пояс или колан и да не е близо до ребрата.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ефект върху QT/QTc интервала

Дългосрочната андроген-депривационна терапия може да удължи QT интервала. При потвърждаващото проучване, сравняващо дегареликс с леупрорелин, е правена периодично (ежемесечно) електрокардиограма (ЕКГ); и двете терапии показват QT/QTc интервали над 450 msec при приблизително 20% от пациентите и 500 msec съответно при 1% и 2% от пациентите на дегареликс и леупрорелин (вж. точка 5.1).

Дегареликс не е проучван при пациенти с анамнеза за коригиран QT интервал над 450 msec, при пациенти с анамнеза или рискови фактори за torsades de pointes и при пациенти, получаващи съпътстващо лекарствени продукти, които могат да удължат QT интервала. Следователно, при такива пациенти трябва цялостно да се прецени съотношението полза/риск за дегареликс (вж. точки 4.5 и 4.8).

Едно цялостно проучване на QT интервала показва, че дегареликс няма съществен ефект върху QT/QTc интервала (вж. точка 4.8).

Чернодробно увреждане

Пациентите с известно или подозирано чернодробно нарушение не са включвани в дългосрочни клинични изпитвания с дегареликс. Наблюдават се леки, транзиторни повишения на ALT и AST, които не се съпровождат от повишение на билирубина или клинични симптоми. По време на лечение се препоръчва проследяване на чернодробната функция при пациенти с известно или подозирано чернодробно нарушение. Фармакокинетиката на дегареликс е проучена след еднократно интравенозно приложение при лица с леко до умерено чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Дегареликс не е проучен при пациенти с тежко бъбречно увреждане и следователно е необходимо повишено внимание.

Свръхчувствителност

Дегареликс не е проучен при пациенти с анамнеза за тежка нелекувана астма, анафилактични реакции или тежка уртикария, или ангиоедем.

Промени в костната плътност

В медицинската литература се съобщава за намаляване на костната плътност при мъже, които са претърпели орхиектомия, или които са били лекувани с агонист на GnRH. Може да се очаква, че дълги периоди на тестостеронова супресия при мъже ще имат ефекти върху костната плътност. Костната плътност не е измервана по време на лечение с дегареликс.

Глюкозен толеранс

Наблюдава се понижение на глюкозния толеранс при мъже, които са претърпели орхиектомия, или които са били лекувани с агонист на GnRH. Може да настъпи развитие или агравирание на диабет и затова диабетно болните могат да се нуждаят от по-често проследяване на кръвната глюкоза, когато получават андроген-депривационна терапия. Ефектът на дегареликс върху нивата на инсулин и глюкоза не е проучен.

Сърдечносъдово заболяване

Сърдечносъдово заболяване като инсулт и инфаркт на миокарда се съобщава в медицинската литература при пациенти с андроген-депривационна терапия. Ето защо трябва да се вземат предвид всички сърдечносъдови рискови фактори.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия.

Тъй като терапията с депривация на андрогени може да удължи QTc интервала трябва внимателно да се преценява съпътстващата употреба на дегареликс с лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QTc интервала или лекарствени продукти, които могат да индуцират torsades de pointes

като клас IA (напр. хинидин, дизопирамид) или клас III (напр. амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид) антиаритмични лекарствени продукти, метадон, моксифлоксацин, антипсихотици и т.н. (вж. точка 4.4).

Дегареликс не е субстрат за човешката CYP450 система и за него не е доказано, че индуцира или инхибира CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 или CYP3A4/5 в значителна степен *in vitro*. Затова са малко вероятни клинично значими фармакокинетични взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ при метаболизма, свързани с тези изоензими.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност и кърмене

Няма съответни показания за употреба на дегареликс при жени.

Фертилитет

Докато тестостеронът се потиска, дегареликс може да инхибира мъжкия фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дегареликс Accord не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Умора и замаяване обаче са чести нежелани реакции, които могат да повлияят способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често наблюдаваните нежелани реакции по време на терапия с дегареликс при потвърждаващото фаза III проучване (N=409) се дължат на очакваните физиологични ефекти на тестостероновата супресия, включително горещи вълни и наддаване на тегло (съобщавано съответно при 25% и 7% от пациентите, получаващи лечение в продължение на една година), или нежелани реакции на мястото на инжектиране. Съобщава се за транзиторно втрисане, фебрилитет или грипоподобно заболяване няколко часа след прилагане (съответно при 3%, 2% и 1% от пациентите).

Съобщаваните нежелани реакции на мястото на инжектиране са главно болка и еритем, съобщавани съответно при 28% и 17% от пациентите, като по-рядко се съобщават подуване (6%), индурация (4%) и възел (3%). Тези събития настъпват главно при началната доза, докато по време на поддържащата терапия с доза от 80 mg честотата на тези събития на 100 инжекции е: 3 за болка и <1 за еритем, подуване, възел и индурация. Съобщаваните събития са предимно транзиторни с лек до умерен интензитет и водят до много малко случаи на спиране на лечението (< 1%). Сериозни реакции на мястото на инжектиране са били докладвани много рядко, като например инфекция на мястото на инжектиране, абсцес или некроза на мястото на инжектиране, които биха могли да изискват хирургично лечение/дренаж.

Табличен списък на нежеланите реакции

Честотата на нежеланите реакции, изброени по-долу, се дефинира съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) и много редки ($< 1/10\,000$). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 2: Честота на нежеланите лекарствени реакции, съобщавани при 1259 пациенти, лекувани за общо 1781 пациентогодини (фаза II и III проучвания) и от постмаркетингови съобщения.

Системо- органен клас по MedDRA (COK)	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на кръвта и лимфната система		Анемия*		Неутропенична треска
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност	Анафилактични реакции
Нарушения на метаболизма и храненето		Повишено тегло*	Хипергликемия/захарен диабет, повишен холестерол, понижено тегло, понижен апетит, изменения в кръвния калций	
Психични нарушения		Безсъние	Депресия, намалено либидо*	
Нарушения на нервната система		Замайване, главоболие	Умствено увреждане, хипоестезия	
Нарушения на очите			Замъглено зрение	
Сърдечни нарушения			Сърдечна аритмия (вкл. предсърдно мъждене), палпитации, удължаване на QT интервала*(вж. точки 4.4 и 4.5)	Инфаркт на миокарда, сърдечна недостатъчност
Съдови нарушения	Гореци вълни*		Хипертония, вазовагална реакция (вкл. хипотония)	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Диспнея	
Стомашно-чревни нарушения		Диария, гадене	Запек, повръщане, коремна болка, коремен дискомфорт, сухота в устата	
Хепатобилиарни нарушения		Повишени чернодробни трансаминази	Повишен билирубин, повишена алкална фосфатаза	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Хиперхидроза (вкл. нощни изпотявания)*, обрив	Уртикария, кожен възел, алопеция, пруритус, еритем	
Нарушения на мускулно-скелетната система,		Мускулно-скелетна болка и дискомфорт	Остеопороза/остеопения, артралгия, мускулна слабост,	Рабдомиолиза

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Полакиурия, микционни позиви, дизурия, ноктурия, бъбречно увреждане, инконтиненция	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Гинекомастия*, атрофия на тестисите*, еректилна дисфункция*	Болка в тестисите, болка в гърдите, тазова болка, дразнене на гениталиите, еякулационни нарушения	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции на мястото на инжектиране	Втрисане, пирексия, умора*, грипоподобно заболяване	Неразположение, периферен оток	

*Известно физиологично последствие от тестостероновата супресия

Описание на подбрани нежелани реакции

Промени в лабораторните параметри

Промените в лабораторните стойности, наблюдавани при едногодишно лечение в потвърждаващото фаза III проучване (N=409), са в едни и същи граници за дегареликс и друг GnRH-агонист (леупрорелин), използван за сравнение. След лечение и с двата лекарствени продукта подчертано абнормни стойности ($> 3 \times \text{ГГН}$) на чернодробните трансаминази (ALT, AST и GGT) се наблюдават при 2-6% от пациентите с нормални стойности преди лечението. След лечение и с двата лекарствени продукта подчертано понижено на хематологичните показатели хематокрит ($\leq 0,37$) и хемоглобин ($\leq 115 \text{ g/l}$) се наблюдава при съответно 40% и 13-15% от пациентите с нормални стойности преди лечението. Не е известно до каква степен това понижено на хематологичните показатели е причинено от подлежащия рак на простатата и до каква степен то е последствие от терапията с депривация на андрогени. Подчертано абнормни стойности на калий ($\geq 5,8 \text{ mmol/l}$), креатинин ($\geq 177 \text{ }\mu\text{mol/l}$) и уреен азот в кръвта (BUN) ($\geq 10,7 \text{ mmol/l}$) при пациенти с нормални стойности преди лечението се наблюдават съответно при 6%, 2% и 15% от лекуваните с дегареликс пациенти и при 3%, 2% и 14% от лекуваните с леупрорелин пациенти.

Изменения в ЕКГ измерванията

Измененията в ЕКГ измерванията, наблюдавани по време на една година лечение в потвърждаващото фаза III проучване (N=409), са в един и същ диапазон за дегареликс и за GnRH-агонист (леупрорелин), използван за сравнение. Трима ($< 1\%$) от 409 пациенти в групата на дегареликс и четирима (2%) от 201 пациенти в групата на 7,5 mg леупрорелин имат QTcF $\geq 500 \text{ msec}$. От изходното ниво до края на проучването медианата на промяната на QTcF за дегареликс е 12,0 msec, а за леупрорелин 16,7 msec. Отсъствието на съществен ефект на дегареликс върху сърдечната реполяризация (QTcF), сърдечния пулс, AV проводимостта, сърдечната деполаризация или морфологията на Т или U вълните се потвърждава в едно цялостно проучване на QT интервала при здрави доброволци (N=80), получили интравенозна инфузия на дегареликс в продължение на 60 минути, достигнали средна C_{max} 222 ng/ml, приблизително 3-4 пъти по-голяма от C_{max} , достигната по време на лечението на рак на простатата.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Липсва клиничен опит по отношение на ефектите на остро предозиране с дегареликс. В случай на предозиране, пациентът трябва да се проследява и трябва да се прилага подходящо поддържащо лечение, ако това се счете за необходимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ендокринна терапия, Други хормонални антагонисти и подобни средства, АТС код: L02BX02

Механизъм на действие

Дегареликс е селективен антагонист на гонадотропин-освобождаващия хормон (GnRH), който се свързва конкурентно и обратимо с хипофизарните GnRH рецептори, като така бързо понижава освобождаването на гонадотропни хормони, лутеинизиращ хормон (LH) и фоликулостимулиращ хормон (FSH), и по този начин понижава секрецията на тестостерон (Т) от тестисите. За рака на простата е известно, че е чувствителен към андрогени и се повлиява от лечение, което отстранява източника на андрогени. За разлика от GnRH агонистите GnRH антагонистите не индуцират пик на LH с последващ пик на тестостерона/стимулиране на тумора и потенциално засилване на симптоматиката след започване на лечение.

Еднократна доза от 240 mg дегареликс, последвана от месечна поддържаща доза от 80 mg, бързо може да причини понижение на концентрациите на LH, FSH и след това на тестостерона. Серумната концентрация на дихидротестостерон (DHT) се понижава по подобен начин на тази на тестостерона.

Дегареликс е ефективен за постигане и поддържане на тестостеронова супресия доста под нивото на медицинска кастрация от 0,5 ng/ml. Поддържащата месечна доза от 80 mg води до продължителна тестостеронова супресия при 97% от пациентите за поне една година. След повторно инжектиране при лечението с дегареликс не са наблюдавани микро пикове на тестостерона. Медианата на тестостероновите нива след една година лечение е 0,087 ng/ml (интерквartilни граници 0,06-0,15) N=167.

Резултати от потвърждаващото фаза III проучване

Ефикасността и безопасността на дегареликс са оценени при едно открито, многоцентрово, рандомизирано, активно контролирано със сравнителен продукт, проучване с паралелни групи. Проучването изследва ефикасността и безопасността на две различни схеми на месечно прилагане на дегареликс с начална доза от 240 mg (40 mg/ml), последвана от подкожно приложение на месечни дози от 160 mg (40 mg/ml) или 80 mg (20 mg/ml) в сравнение с месечно интрамускулно приложение на 7,5 mg леупрорелин при пациенти с рак на простатата, нуждаещи се от андроген-депривационна терапия. Рандомизирани са общо 620 пациенти в една от трите терапевтични групи, от които 504 (81%) пациенти завършват проучването. В групата на лечение с дегареликс 240/80 mg 41 (20%) пациенти напускат проучването в сравнение с 32 (16%) пациенти в групата на леупрорелин.

От изследваните 610 пациенти

- 31% имат локализиран рак на простатата
- 29% имат локално авансирал рак на простатата
- 20% имат метастатичен рак на простатата
- 7% имат неизвестен метастатичен статус
- 13% имат предхождаща хирургична намеса с цел излекуване или лъчелечение и нарастващ PSA

Исходните демографски характеристики са сходни между рамената. Медианата на възрастта е 74 години (граници от 47 до 98 години). Първичната цел е да се демонстрира, че дегареликс е ефективен

по отношение на постигането и запазването на тестостеронова супресия под 0,5 ng/ml, по време на 12 месеца лечение.

Избрана е най-ниската ефективна поддържаща доза дегареликс 80 mg.

Постигане на серумно ниво на тестостерон ($T \leq 0,5$ ng/ml)

Дегареликс е ефективен за постигане на бърза тестостеронова супресия, вижте Таблица 3.

Таблица 3: Процент на пациентите, постигащи $T \leq 0,5$ ng/ml след започване на лечение

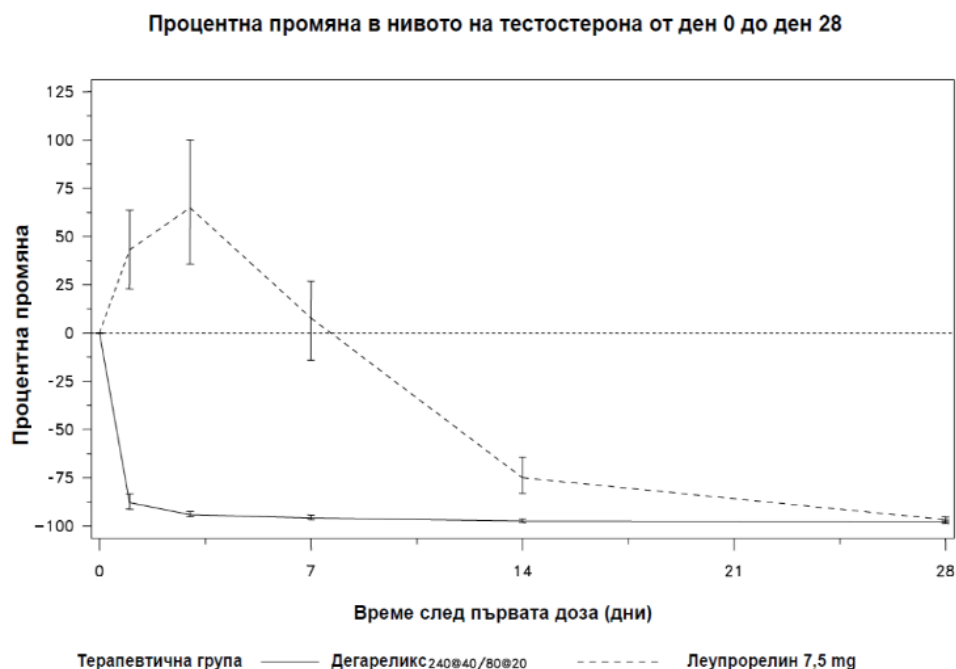
Време	Дегареликс 240/80 mg	Леупрорелин 7,5 mg
Ден 1	52%	0%
Ден 3	96%	0%
Ден 7	99%	1%
Ден 14	100%	18%
Ден 28	100%	100%

Избягване на тестостеронов пик

Пикът е дефиниран като ниво на тестостерона, превишаващо изходното с $\geq 15\%$ в рамките на първите 2 седмици.

Нито един от лекуваните с дегареликс пациенти не получава тестостеронов пик. Средното понижение на нивото на тестостерона е 94% на ден 3. Повечето от лекуваните с леупрорелин пациенти получават тестостеронов пик. Средното повишение на нивото на тестостерона е 65% на ден 3. Тази разлика е статистически значима ($p < 0,001$).

Фигура 1: Процентна промяна в нивото на тестостерона спрямо изходното по терапевтична група до ден 28 (медиана с интерквартилни граници)



Първичната крайна точка в проучването е степента на супресия на тестостерона след една година лечение с дегареликс или леупрорелин. Клиничната полза от дегареликс в сравнение с леупрорелин плюс антиандрогенен препарат в началната фаза на лечението не е доказана.

Обратимост на тестостерона

В едно проучване включващо пациенти с нарастващи стойности на PSA след локализирана терапия (главно радикална простатектомия и лъчелечение) е приложен дегареликс в продължение на седем месеца, последвано от седем месечен период на наблюдение. Медианата на времето до възстановяване на тестостерона ($> 0,5 \text{ ng/ml}$, над кастрационното ниво) след спиране на лечението е 112 дни (броени от началото на периода на наблюдение, т.е. 28 дни след последната инжекция). Медианата на времето до стойности на тестостерона $> 1,5 \text{ ng/ml}$ (над долната граница на нормалния диапазон) е 168 дни.

Дългосрочен ефект

Успешното повлияване в проучването е дефинирано като постигане на медицинска кастрация на ден 28 и поддържане до ден 364, като няма нито една тестостеронова концентрация над $0,5 \text{ ng/ml}$.

Таблица 4: Кумулативна вероятност за ниво на тестостерона $\leq 0,5 \text{ ng/ml}$ от ден 28 до ден 364

	Дегареликс 240/80 mg N=207	Леупрорелин 7,5 mg N=201
Брой повлияли се от лечението	202	194
Честота на повлияване (доверителен интервал)*	97,2% (93,5; 98,8%)	96,4% (92,5; 98,2%)

* Изчисления по Kaplan Meier в рамките на групата

Постигане на понижение на нивото на простатно-специфичния антиген (PSA)

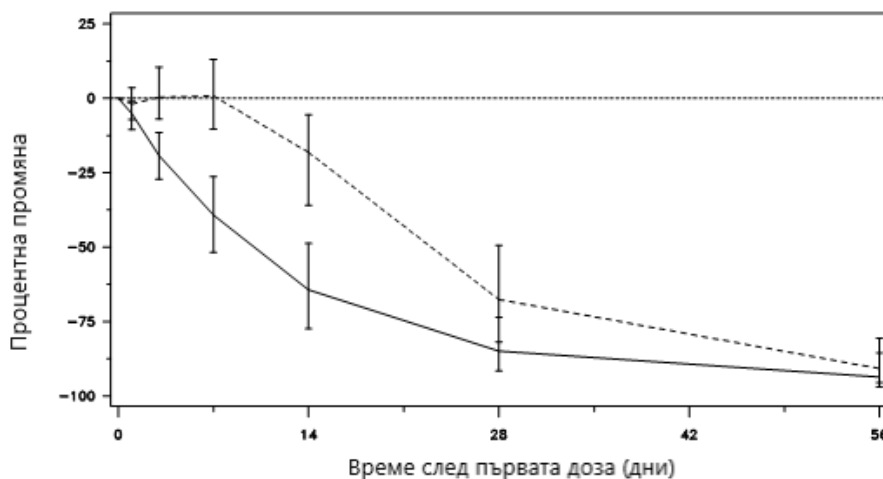
Туморният обем не е измерван директно по време на програмата клинични проучвания, но има непряко благоприятно повлияване на тумора, както се вижда от 95% понижение в медианата на PSA за дегареликс след 12 месеца.

Медиана на PSA в проучването на изходното ниво е:

- за терапевтичната група на дегареликс 240/80 mg $19,8 \text{ ng/ml}$ (интерквартилни граници: P25 $9,4 \text{ ng/ml}$, P75 $46,4 \text{ ng/ml}$)
- за терапевтичната група на леупрорелин 7,5 mg $17,4 \text{ ng/ml}$ (интерквартилни граници: P25 $8,4 \text{ ng/ml}$, P75 $56,5 \text{ ng/ml}$)

Фигура 2: Процентна промяна в нивото на PSA спрямо изходното по терапевтична група до ден 56 (медиана с интерквартилни граници).

Процентна промяна на PSA от Ден 0 до 56



Терапевтична група — Дегареликс 240@40/80@20 - - - - Леупрорелин 7,5 mg

Тази разлика е статистически значима ($p < 0,001$) за предварително определения анализ на ден 14 и ден 28.

Нивата на простатно-специфичния антиген (PSA) се понижават с 64% две седмици след прилагане на дегареликс, с 85% след един месец, с 95% след три месеца и остават потиснати (приблизително 97%) по време на цялото лечение в продължение на една година.

От ден 56 до ден 364 няма значими разлики между дегареликс и сравнителния препарат в процентната промяна спрямо изходно ниво.

Ефект върху обема на простатата, свързана с болестта смъртност и увеличена преживяемост без заболяване

Неоадювантната андроген-депривационна терапия преди лъчетерапия има демонстрирано въздействие върху намалението на обема на простатата, намалена смъртност свързана с болестта и увеличена преживяемост без заболяване при пациенти с високорисков локализиран или локално напреднал рак на простатата (RTOG 86-10, TROG 96-01, RTOG 92-02, Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

При рандомизирано, активно контролирано, открито проучване с паралелни рамена, проведено при 244 мъже с рак на простатата класифициран по UICC, с TNM категория T2 (b или c)/T3/T4, N0, M0, Gleason скор > 7 или простатно-специфичен антиген > 10 ng/ml и общ обем на простатата > 30, тримесечна терапия с дегареликс (схема на прилагане 240/80 mg) е довела до 37% намаление на обема на простатата, измерено чрез трансректално ултразвуково сканиране при пациенти, изискващи хормонална терапия преди лъчетерапията и при пациенти, които са кандидати за медицинска кастрация. Намаляването на обема на простатата е подобно на това постигнатото с гoserelin плюс антиандрогенен протективен ефект (Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

Комбинация с лъчетерапия

Ефектът на дегареликс в комбинация с лъчетерапия се основава на непряко сравнение спрямо данни за ефикасността на LHRH агонисти чрез използване на сурогатните крайни точки за клинична ефикасност; подтискането на тестостерона и намалението на простатно-специфичния антиген показват неинфериорност към LHRH агонистите и непряко установена ефикасност.

При пациенти с локално напреднал рак на простатата, няколко рандомизирани дългосрочни клинични проучвания дават доказателства за ползата от терапията с лишаване на андрогени в комбинация с лъчетерапия в сравнение със самостоятелно приложение на лъчетерапия (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863).

Клинични данни от клинично проучване във фаза III (EORTC 22961) при 970 пациенти с локално напреднал рак на простатата (главно T2c-T4 с няколко T1c спрямо T2b пациенти с регионално заболяване с патологични лимфни възли) са показали, че лъчетерапия, последвана от дългосрочно лечение (3 години), се предпочита пред краткосрочната терапия (6 месеца).

Общата смъртност на петата година при групите с краткосрочно и дългосрочно хормонално лечение е съответно 19,0% и 15,2%, с относителен риск 1,42 (горен едностранен 95,71% доверителен интервал = 1,79; или двустранен 95,71% конфиденциален интервал = [1,09; 1,85], $p = 0,65$ за неинфериорност и $p = 0,0082$ за *post hoc* тест на разликата между групите на лечение). Петгодишната смъртност, специфично свързана с рака на простатата, при групи с краткосрочно и дългосрочно хормонално лечение е съответно 4,78% и 3,2%, с относителен риск 1,71 (95% конфиденциален интервал = [1,14 спрямо 2,57], $p = 0,002$).

Препоръчителната продължителност на терапията с лишаване от андрогени в медицинските ръководства за T3-T4 пациенти, подлагащи се на лъчетерапия, е 2-3 години.

Доказателство за показанието при високорисков локализиран рак на простатата се основава на броя на публикувани проучвания за лъчетерапия, комбинирана с GnRH аналози. Клинични данни от пет публикувани проучвания бяха анализирани (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 и

D'Amico et al., JAMA 2004), като всички те демонстрират полза при комбинирането на GnRH аналог с лъчетерапия.

Ясна разлика на съответните популации в проучванията за показанията на локално напреднал рак на простатата и високорисков локализиран рак на простатата не е било възможно да се направи при публикуваните проучвания.

Ефект върху QT/QTc интервалите

При потвърждаващото проучване, сравняващо дегареликс с леупрорелин, се правят периодични електрокардиограми. И двата вида терапия показват QT/QTc интервали, превишаващи 450 msec, при приблизително 20% от пациентите. От изходното ниво до края на проучването медианата на промяната за дегареликс е 12,0 msec, а за леупрорелин е 16,7 msec.

Анти-дегареликс антитела

Образуване на анти-дегареликс антитела се наблюдава при 10% от пациентите след лечение с дегареликс за една година и при 29% от пациентите след лечение с дегареликс за период до 5,5 години. Няма данни ефикасността или безопасността на лечението с дегареликс да се повлияват от образуваните антитела, след лечение до 5,5 години.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучвания с референтния лекарствен продукт, съдържащ дегареликс, във всички подгрупи на педиатричната популация (вж. точка 4.2 за информация за педиатричната употреба).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След подкожно приложение на 240 mg дегареликс в концентрация 40 mg/ml на пациенти с рак на простатата при основното проучване CS21, $AUC_{0-28 \text{ ден}}$ е 635 (602-668) ден*ng/ml, $C_{\max}$ е 66,0 (61,0-71,0) ng/ml и настъпва при $t_{\max}$ на 40 (37-42) часа. Средните най-ниски стойности са приблизително

11-12 ng/ml след началната доза и 11-16 ng/ml след поддържащата доза от 80 mg при концентрация 20 mg/ml. Плазмената концентрация $C_{\max}$ на дегареликс намалява двуфазно със среден терминален полуживот ($t_{1/2}$) 29 дни за поддържащата доза. Дългият полуживот след подкожно приложение е вследствие на много бавно освобождаване на дегареликс от депото, образувано на инжекционното(ите) място(а). Фармакокинетичното поведение на лекарствения продукт се повлиява от концентрацията му в инжекционния разтвор. Затова $C_{\max}$ и бионаличността показват тенденция да намаляват с увеличаване на дозата, докато полуживотът се удължава. По тази причина не трябва да се използват други дози освен препоръчаната.

Разпределение

Обемът на разпределение при здрави възрастни мъже е приблизително 1 l/kg. Свързването с плазмените протеини се изчислява на приблизително 90%.

Биотрансформация

Дегареликс се подлага на обичайното разграждане на пептиди при преминаването през хепато-билиарната система и се екскретира главно като пептидни фрагменти във фецеса. Не се откриват значими метаболити в проби плазма след подкожно приложение. *In vitro* проучванията показват, че дегареликс не е субстрат на човешката CYP450 система.

Елиминиране

При здрави мъже приблизително 20-30% от еднократната интравенозно приложена доза се екскретират с урината, което предполага, че 70-80% се екскретират през хепато-билиарната система. Клирънсът на дегареликс, когато е прилаган като еднократни интравенозни дози (0,864-49,4 µg/kg) при здрави възрастни мъже, е определен на 35-50 ml/час/kg.

Специални популации

Пациенти с бъбречно увреждане

Не са провеждани фармакокинетични проучвания при пациенти с бъбречно увреждане. Само около 20-30% от дадена доза дегареликс се екскретират непроменени през бъбреците. Популационният фармакокинетичен анализ на данните от потвърждаващото фаза III проучване показват, че клирънсът на дегареликс при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане е понижен приблизително с 23% и затова не се препоръчва корекция на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. Данните от пациенти с тежко бъбречно увреждане са оскъдни и затова е необходимо повишено внимание при тази популация пациенти.

Пациенти с чернодробно увреждане

Дегареликс е изпитван при едно фармакокинетично проучване при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Не се наблюдават признаци на повишена експозиция при пациенти с чернодробно увреждане в сравнение със здрави лица. Не е необходима корекция на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Не са проучвани пациентите с тежка чернодробна дисфункция и затова е необходимо повишено внимание при тази група.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията върху репродукцията при животни показват, че дегареликс причинява инфертилитет при мъжки животни. Това се дължи на фармакологичния ефект и ефектът е обратим.

При проучвания за репродуктивна токсичност при женски животни дегареликс показва находки, които са очаквани въз основа на фармакологичните свойства. Той предизвиква дозозависимо удължаване на времето до чифтосване и до настъпване на бременност, по-малък брой жълти тела и повишаване на броя на пре- и постимплационните загуби, аборти, ранна ембрионална/фетална смърт, преждевременни раждания и увеличаване на продължителността на раждането.

Неклиничните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и канцерогенен потенциал не показват особен риск за хората. Както *in vitro*, така и *in vivo* проучвания не показват никакви признаци на удължение на QT.

Не се наблюдава токсичност върху таргетния орган при проучванията за остра, подостра и хронична токсичност при плъхове и маймуни след подкожно приложение на дегареликс. Наблюдава се свързано с лекарството локално дразнене при животни, когато дегареликс се прилага подкожно във високи дози.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Манитол (E421)

Разтворител

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

След приготвяне

Доказана е химична и физична стабилност в периода на използване за 4 часа при 25°C. От микробиологична гледна точка, ако методът на реконституиране не изключва риск от микробно замърсяване, продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето и условията за съхранение в периода на използване са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

За условията на съхранение след реконституирането на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Дегареликс Accord 80 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Флакон от стъкло (тип I) с бромбутилова гумена запушалка и капачка от алуминий/пластмаса, съдържащ 80 mg прах за инжекционен разтвор.

Предварително напълнена спринцовка с цилиндър от стъкло (тип I), накрайник Лиег и капачка, бутало от бромбутилова гума с покритие от флуорополимер, съдържаща 4,2 ml разтворител.

Предпазител

Стъбло на бутало

Адаптер за флакон

Стерилна хиподермална игла за еднократна употреба (25G 0,50 x 25 mm).

Дегареликс Accord 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Флакон от неутрално боросиликатно стъкло с бромбутилова гумена запушалка и капачка от алуминий/пластмаса, съдържащ 120 mg прах за инжекционен разтвор.

Предварително напълнена спринцовка с цилиндър, накрайник Лиег и капачка, бутало от бромбутилова гума с покритие от флуорополимер, съдържаща 3 ml разтворител.

Предпазител.

Стъбло на бутало

Адаптер за флакон

Стерилна хиподермална игла за еднократна употреба (25G 0,50 x 25 mm).

Видове опаковки

Дегареликс Accord 80 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковка с 1 комплект, съдържаща 1 флакон (с прах), 1 предварително напълнена спринцовка (с разтворител), 1 стъбло на бутало, 1 адаптер за флакон и 1 игла.

Опаковка с 3 комплекта, съдържаща 3 флакона (с прах), 3 предварително напълнени спринцовки (с разтворител), 3 стъбла на бутало, 3 адаптера за флакон и 3 игли.

Дегареликс Accord 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковка с 2 комплекта, съдържаща 2 флакона (с прах), 2 предварително напълнени спринцовки (с разтворител), 2 стъбла на бутало, 2 адаптера за флакон и 2 игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

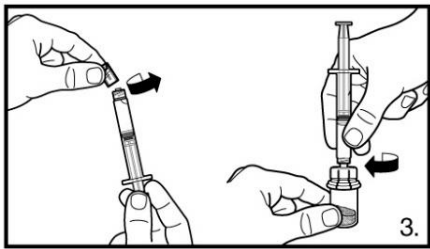
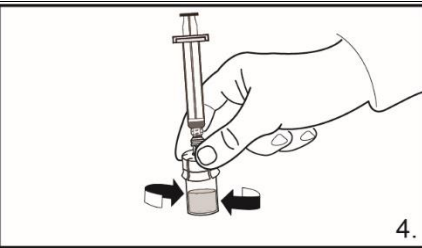
6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

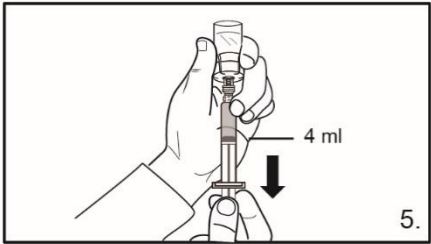
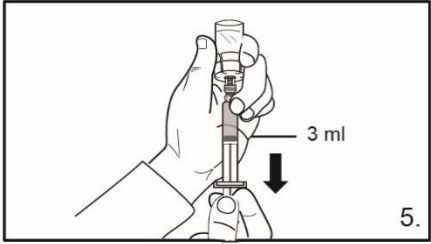
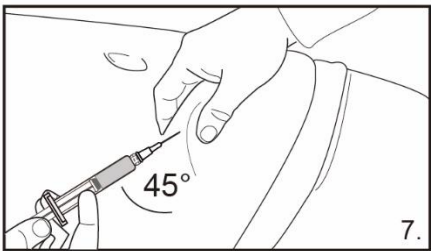
Указанията за разтваряне трябва да се следват внимателно.

Не се препоръчва прилагането на други концентрации, тъй като образуването на гелно депо зависи от концентрацията. Приготвеният разтвор трябва да е бистра течност без неразтворени частици.

ЗАБЕЛЕЖКА: ФЛАКОНИТЕ НЕ ТРЯБВА ДА СЕ РАЗКЛАЩАТ

Опаковката съдържа един флакон с прах и една предварително напълнена спринцовка с разтворител, с които трябва да се приготви подкожна инжекция.

 1.	1. Свалете капака от опаковката с адаптера за флакон. Поставете адаптера върху флакона с прах, като натиснете адаптера надолу, докато острието пробие гумената запушалка и адаптерът щракне на място.
2. Пригответе предварително напълнената спринцовка, като поставите буталото.  3.	3. Отстранете капачката на предварително напълнената спринцовка. Прикрепете спринцовката към флакона с прах, като я завинтите върху адаптера. Прехвърлете цялото количество разтворител във флакона с прах.
 4.	4. Със спринцовката все още прикрепена към адаптера, леко завъртете, докато течността стане бистра и без неразтворен прах или частици. Ако прахът полепне по страните на флакона над повърхността на течността, флаконът може леко да се наклони. Избягвайте разклащане, за да се предотврати образуване на пяна.
	Допуска се пръстен от малки въздушни мехурчета на повърхността на течността. Процедурата по реконституиране обикновено отнема няколко минути, но може да отнеме до 15 минути в някои случаи.

 	5. Обърнете флакона обратно и изтеглете до маркировъчната линия на спринцовката за инжектиране. Винаги внимавайте да изтеглите точния обем и отстранете всички въздушни мехурчета. <u>Дегареликс Accord 80 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор:</u> изтеглете до делението от 4 ml. <u>Дегареликс Accord 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор:</u> изтеглете до делението от 3 ml.
	6. Извадете спринцовката от адаптера за флакон и поставете иглата за дълбока подкожна инжекция върху спринцовката. 7. Направете дълбока подкожна инжекция. За да направите това: захванете кожата на корема, повдигнете подкожната тъкан и вкарайте иглата дълбоко под ъгъл не по-малко от 45 градуса. <u>Дегареликс Accord 80 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор:</u> Инжектирайте 4 ml Дегареликс Accord 80 mg бавно, веднага след реконституиране.* <u>Дегареликс Accord 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор:</u> Инжектирайте 3 ml Дегареликс Accord 120 mg бавно, веднага след реконституиране.
8. Не трябва да се правят инжекции на места, които ще бъдат изложени на натиск при пациента, напр. около колан или пояс или близко до ребрата. 9. Дегареликс Accord 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор Повторете процедурата по реконституиране за втората доза. Изберете друго място за инжектиране и инжектирайте 3 ml.	

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,

Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1753/001-002 (80 mg)
EU/1/23/1753/003 (120 mg)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomierska 50,
95-200 Pabianice, Полша

Или
Laboratori Fundació Dau
C/ C, 12-14 Pol. Ind.
Zona Franca, Barcelona, 08040,
Испания

Или
Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Нидерландия

Или
Pharmadox Healthcare Limited
KW20A Kordin Industrial Park, Paola, PLA 3000,
Малта

Печатаната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/, и във всички следващи актуализации, публикуван на европейския уеб портал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2. на Разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА Дегареликс Accord 80mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дегареликс Accord 80 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
дегареликс

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа дегареликс ацетат, еквивалентен на 80 mg дегареликс. След реконституиране всеки ml от развора съдържа 20 mg дегареликс.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

манитол (E421), вода за инъекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковка с 1 комплект, съдържаща

1 флакон с 80 mg дегареликс (прах)

1 предварително напълнена спринцовка с 4,2 ml разтворител

1 стъбло на бутало

1 адаптер за флакон

1 инжекционна игла

Опаковка с 3 комплекта съдържаща

3 флакона с 80 mg дегареликс (прах)

3 предварително напълнени спринцовки с 4,2 ml разтворител

3 стъбла на бутало

3 адаптера за флакон

3 инжекционни игли

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Само за подкожно приложение.

Не разклащайте флаконите.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ,АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1753/001-002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН ЗА Дегареликс Accord 80mg прах за инжекционен разтвор

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Дегареликс Accord 80 mg прах за инжекции
дегареликс
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Да не се разклаща.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ
ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА ЗА РАЗТВОРИТЕЛ 4,2 ml вода
за инжекции**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за Дегареликс Accord
Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

4,2 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА Дегареликс Accord 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дегареликс Accord 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
дегареликс

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа дегареликс ацетат, еквивалентен на 120 mg дегареликс. След реконституиране всеки ml от разтвора съдържа 40 mg дегареликс.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Манитол (E421), вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковка с 2 комплекта, съдържаща

2 флакона с 120 mg дегареликс (прах)

2 предварително напълнени спринцовки с 3 ml разтворител

2 стъбла на бутало

2 адаптера за флакон

2 инжекционни игли

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката

Само за подкожно приложение

Не разклащайте флаконите

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1753/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН ЗА Дегареликс Accord 120 mg прах за инжекционен разтвор

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Дегареликс Accord 120 mg прах за инжекции
дегареликс
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Да не се разклаща.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ
ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА ЗА РАЗТВОРИТЕЛ 3 ml вода
за инжекции**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за Дегареликс Accord

Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Дегареликс Accord 80 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор дегареликс (degarelix)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново. Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Дегареликс Accord и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Дегареликс Accord
3. Как да използвате Дегареликс Accord
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Дегареликс Accord
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Дегареликс Accord и за какво се използва

Дегареликс Accord съдържа дегареликс.

Дегареликс е синтетичен хормонален блокатор, използван при лечението на рак на простатата и за лечението на високорисков рак на простатата преди лъчетерапия и в комбинация с лъчетерапия при възрастни мъже. Дегареликс наподобява един естествен хормон (гонадотропин освобождаващ хормон, GnRH) и директно блокира ефектите му. Така дегареликс незабавно понижава нивото на мъжкия хормон тестостерон, който стимулира рака на простатата.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Дегареликс Accord

Не използвайте Дегареликс Accord

- ако сте алергични към дегареликс или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Моля, кажете на Вашия лекар, ако имате някое от следните:

- Всякакви сърдечносъдови състояния или проблеми със сърдечния ритъм (аритмия) или се лекувате с лекарства за това състояние. Рискът от проблеми със сърдечния ритъм може да нарасне при използване на Дегареликс Accord.
- Захарен диабет. Диабетът може да се влоши или отключи. Ако имате диабет, може да се налага да измервате кръвната си захар по-често.
- Чернодробно заболяване. Може да се наложи да се наблюдава чернодробната функция.
- Бъбречно заболяване. Употребата на Дегареликс Accord не е проучена при пациенти с тежко бъбречно заболяване.
- Остеопороза или друго състояние, което засяга здравината на Вашите кости. Пониженото ниво на тестостерон може да причини намаляване на калция в костите (изтъняване на костите).
- Тежка свръхчувствителност. Употребата на Дегареликс Accord не е проучена при пациенти с тежки реакции на свръхчувствителност.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца или юноши.

Други лекарства и Дегареликс Accord

Дегареликс Accord може да взаимодейства с някои лекарства, използвани за лечение на проблеми със сърдечния ритъм (напр. хинидин, прокаинамид, амиодарон и соталол) или други лекарства, които могат да имат въздействие върху сърдечния ритъм (напр. метадон (използван като болкоуспокояващо и като част от детоксикация при наркотична зависимост), моксифлоксацин (антибиотик), антипсихотици).

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Шофиране и работа с машини

Умора и замаяност са чести нежелани реакции, които могат да влошат Вашата способност за шофиране и работа с машини. Тези нежелани реакции може да се дължат на лечението или да са резултат от основното заболяване.

3. Как да използвате Дегареликс Accord

Това лекарство обикновено се инжектира от медицинска сестра или лекар.

Препоръчителната начална доза е две последователни инжекции по 120 mg. След това Вие ще получавате по една инжекция 80 mg месечно. Инжектираната течност образува гел, от който дегареликс се освобождава за период от един месец.

Дегареликс Accord трябва да се инжектира САМО под кожата (подкожно). Дегареликс Accord НЕ трябва да се прилага в кръвоносен съд (интравенозно). Трябва да се вземат предпазни мерки за избягване на случайно инжектиране във вена. Мястото на инжекцията може да се променя в границите на коремната област.

Ако сте пропуснали да използвате Дегареликс Accord

Ако считате, че Вашата месечна доза от Дегареликс Accord е пропусната, моля говорете с Вашия лекар. Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много сериозни алергични реакции към това лекарство са редки. Незабавно потърсете медицински съвет, ако получите тежък обрив, сърбеж, недостиг на въздух или затруднено дишане. Това може да са симптоми на тежка алергична реакция.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Горещи вълни, болка и зачервяване на мястото на инжектиране. Нежеланите реакции на мястото на инжектиране са най-чести при началната доза и по-малко чести при поддържащата доза.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- подуване, бучка и втвърдяване на мястото на инжектиране

- втрисане, повишена телесна температура или грипоподобно заболяване след инжекцията
- проблеми със съня, умора, замаяност, главоболие
- повишаване на телото, гадене, диария, повишени нива на някои чернодробни ензими
- прекомерно потене (включително нощно изпотяване), обрив
- анемия
- мускуло-скелетна болка и дискомфорт
- намален размер на тестисите, подуване на гърдите, импотентност.

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- загуба на сексуално желание, болка в тестисите, тазова болка, еякулационни нарушения, дразнене на гениталиите, болка в гърдите
- депресия, умствено увреждане
- зачервяване на кожата, коспад, кожен възел, изтръпване
- алергични реакции, копривна треска, сърбеж
- понижен апетит, запек, повръщане, сухота в устата, коремна болка и дискомфорт, повишена кръвна захар/захарен диабет, повишен холестерол, изменения на кръвния калций, понижено телло
- високо кръвно налягане, промени в сърдечния ритъм, промени в ЕКГ (удължаване на QT-интервала), усещане за неравномерен сърдечен ритъм, задух, периферен оток
- мускулна слабост, мускулни спазми, подуване на ставите/скованост, остеопороза/остеопения, ставна болка
- често уриниране, позиви за уриниране (необходимост да се уринира бързо), трудно или болезнено уриниране, нощно уриниране, увредена бъбречна функция, незадържане на урина
- замъглено зрение
- дискомфорт при инжектиране, вкл. понижено кръвно налягане и сърдечен пулс (вазовагална реакция)
- неразположение.

Редки (могат да засегнат до 1 на 1000 души)

- фебрилна неутропения (много нисък брой бели кръвни клетки в комбинация с треска), сърдечен удар, сърдечна недостатъчност
- необяснима мускулна болка или спазми, чувствителност или слабост. Проблемите с мускулите могат да бъдат сериозни, включително разпад на мускулната тъкан, което да доведе до увреждане на бъбреците.

Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)

- инфекция на мястото на инжектиране, абсцес и некроза.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно [чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Дегареликс Accord

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху флаконите, спринцовките и вторичната опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 25°C.

След приготвяне:

Това лекарство е стабилно за 4 часа при 25°C.

Поради риск от микробно замърсяване, това лекарство трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, употребата на това лекарство е отговорност на потребителя.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Дегареликс Accord

- Активното вещество е дегареликс. Всеки флакон съдържа 80 mg дегареликс (като ацетат). След реконституиране 1 ml от приготвения разтвор съдържа 20 mg дегареликс.
- Другата съставка на праха е манитол.
- Разтворителят е вода за инжекции.

Как изглежда Дегареликс Accord и какво съдържа опаковката

Дегареликс Accord е прах и разтворител за инжекционен разтвор. Прахът е бял или почти бял. Разтворителят е безцветен, бистър разтвор.

Дегареликс Accord се предоставя в 2 вида опаковки.

Опаковка с 1 комплект, съдържаща:

1 флакон с прах, съдържащ 80 mg дегареликс, и 1 предварително напълнена спринцовка с 4,2 ml разтворител.

1 стъбло на бутало, 1 адаптер за флакон и 1 инжекционна игла.

Опаковка с 3 комплекта, съдържаща:

3 флакона с прах, съдържащи 80 mg дегареликс, и 3 предварително напълнени спринцовки с 4,2 ml разтворител.

3 стъбла на бутало, 3 адаптера за флакон и 3 инжекционни игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

Производител

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomińska 50,
95-200 Pabianice, Полша

Или

Laboratori Fundació Dau
C/ C, 12-14 Pol. Ind.
Zona Franca, Barcelona, 08040,
Испания

Или

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Нидерландия

Или
Pharmadox Healthcare Limited
KW20A Kordin Industrial Park, Paola
PLA 3000, Малта

Дата на последно преразглеждане на листовката.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

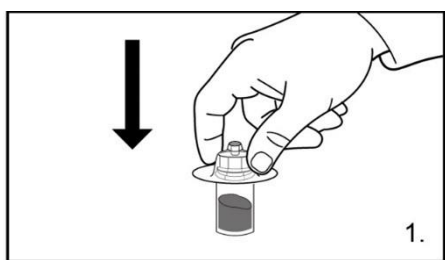
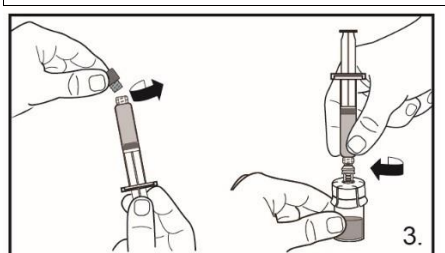
Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

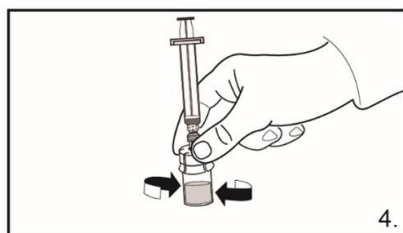
Указания за правилна употреба

ЗАБЕЛЕЖКА:

- **НЕ РАЗКЛАЩАЙТЕ ФЛАКОНИТЕ**

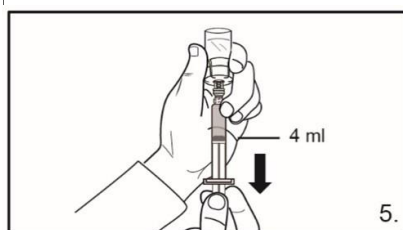
Опаковката съдържа един флакон с прах и една предварително напълнена спринцовка с разтворител с които трябва да се приготви подкожна инжекция.

	1. Свалете капака от пакета с адаптера за флакон. Поставете адаптера върху флакона с прах, като натиснете адаптера надолу, докато острието пробие гумената запушалка и адаптерът щракне на място.
2. Пригответе предварително напълнената спринцовка, като поставите буталото.	
	3. Отстранете капачката на предварително напълнената спринцовка. Прикрепете спринцовката към флакона с прах, като я завинтите върху адаптера. Прехвърлете цялото количество разтворител във флакона с прах.



4. Със спринцовката все още прикрепена към адаптера, леко завъртете, докато течността стане бистра и без неразтворен прах или частици. Ако прахът полепне по стените на флакона над повърхността на течността, флаконът може леко да се наклони. **Избягвайте разклащане, за да се предотврати образуване на пяна.**

Допуска се пръстен от малки въздушни мехурчета на повърхността на течността. Процедурата по реконституиране обикновено отнема няколко минути, но може да отнеме до 15 минути в някои случаи.



5. Обърнете флакона обратно и изтеглете до маркировъчната линия на спринцовката за инжектиране.
Винаги внимавайте да изтеглите точния обем и отстранете всички въздушни мехурчета.

6. Извадете спринцовката от адаптера за флакон и поставете иглата за дълбока подкожна инжекция върху спринцовката.



7. Направете дълбока подкожна инжекция. За да направите това: захванете кожата на корема, повдигнете подкожната тъкан и вкарайте иглата дълбоко под ъгъл не по-малко от **45 градуса**.
Инжектирайте **4 ml Дегареликс Accord 80 mg** бавно, веднага след реконституиране.*

8. Не трябва да се правят инжекции на места, които ще бъдат изложени на натиск при пациента, напр. около колан или пояс или близко до ребрата.

Не инжектирайте директно във вена. Издърпайте леко буталото назад, за да проверите дали се аспирира кръв. Ако в спринцовката се появи кръв, лекарственият продукт не може повече да се използва. Прекратете манипулацията и изхвърлете спринцовката и иглата (разтворете нова доза за пациента).

* Доказана е химична и физична стабилност в периода на използване за 4 часа при 25°C. От микробиологична гледна точка, ако методът на реконституиране не изключва риск от микробно замърсяване, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията за съхранение в периода на използване са отговорност на потребителя.

Листовка: информация за потребителя

Дегареликс Accord 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор дегареликс (degarelix)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново. Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Дегареликс Accord и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Дегареликс Accord
3. Как да използвате Дегареликс Accord
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Дегареликс Accord
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Дегареликс Accord и за какво се използва

Дегареликс Accord съдържа дегареликс.

Дегареликс е синтетичен хормонален блокер, използван при лечението на рак на простатата и за лечението на високорисков рак на простатата преди лъчетерапия и в комбинация с лъчетерапия при възрастни мъже. Дегареликс наподобява един естествен хормон (гонадотропин освобождаващ хормон, GnRH) и директно блокира ефектите му. Така дегареликс незабавно понижава нивото на мъжкия хормон тестостерон, който стимулира рака на простатата.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Дегареликс Accord

Не използвайте Дегареликс Accord

- ако сте алергични към дегареликс или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Моля, кажете на Вашия лекар, ако имате някое от следните:

- Всякакви сърдечносъдови състояния или проблеми със сърдечния ритъм (аритмия) или се лекувате с лекарства за това състояние. Рискът от проблеми със сърдечния ритъм може да нарасне при използване на Дегареликс Accord.
- Захарен диабет. Диабетът може да се влоши или отключи. Ако имате диабет, може да се налага да измервате кръвната си захар по-често.
- Чернодробно заболяване. Може да се наложи да се наблюдава чернодробната функция. Бъбречно заболяване. Употребата на Дегареликс Accord не е проучена при пациенти с тежко бъбречно заболяване.
- Остеопороза или друго състояние, което засяга здравината на Вашите кости. Пониженото ниво на тестостерон може да причини намаляване на калция в костите (изтъняване на костите).
- Тежка свръхчувствителност. Употребата на Дегареликс Accord не е проучена при пациенти с тежки реакции на свръхчувствителност.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца или юноши.

Други лекарства и Дегареликс Accord

Дегареликс Accord може да взаимодейства с някои лекарства, използвани за лечение на проблеми със сърдечния ритъм (напр. хинидин, прокаинамид, амиодарон и соталол) или други лекарства, които могат да имат въздействие върху сърдечния ритъм (напр. метадон (използван като болкоуспокояващо и като част от детоксикация при наркотична зависимост), моксифлоксацин (антибиотик), антипсихотици).

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Шофиране и работа с машини

Умора и замаяност са чести нежелани реакции, които могат да влошат Вашата способност за шофиране и работа с машини. Тези нежелани реакции може да се дължат на лечението или да са резултат от основното заболяване.

3. Как да използвате Дегареликс Accord

Това лекарство обикновено се инжектира от медицинска сестра или лекар.

Препоръчителната начална доза е две последователни инжекции по 120 mg. След това Вие ще получавате по една инжекция 80 mg месечно. Инжектираната течност образува гел, от който дегареликс се освобождава за период от един месец.

Дегареликс Accord трябва да се инжектира САМО под кожата (подкожно). Дегареликс Accord НЕ трябва да се прилага в кръвоносен съд (интравенозно). Трябва да се вземат предпазни мерки за избягване на случайно инжектиране във вена. Мястото на инжекцията може да се променя в границите на коремната област.

Ако сте пропуснали да използвате Дегареликс Accord

Ако считате, че Вашата месечна доза от Дегареликс Accord е пропусната, моля говорете с Вашия лекар. Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много сериозни алергични реакции към това лекарство са редки. Незабавно потърсете медицински съвет, ако получите тежък обрив, сърбеж, недостиг на въздух или затруднено дишане. Това може да са симптоми на тежка алергична реакция.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

Горещи вълни, болка и зачервяване на мястото на инжектиране. Нежеланите реакции на мястото на инжектиране са най-чести при началната доза и по-малко чести при поддържащата доза.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- подуване, бучка и втвърдяване на мястото на инжектиране
- втрисане, повишена телесна температура или грипоподобно заболяване след инжекцията

- проблеми със съня, умора, замаяност, главоболие
- повишаване на теллото, гадене, диария, повишени нива на някои чернодробни ензими
- прекомерно потене (включително нощно изпотяване), обрив
- анемия
- мускуло-скелетна болка и дискомфорт
- намален размер на тестисите, подуване на гърдите, импотентност.

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- загуба на сексуално желание, болка в тестисите, тазова болка, еякулационни нарушения, дразнене на гениталиите, болка в гърдите
- депресия, умствено увреждане
- зачервяване на кожата, косопад, кожен възел, изтръпване
- алергични реакции, копривна треска, сърбеж
- понижен апетит, запек, повръщане, сухота в устата, коремна болка и дискомфорт, повишена кръвна захар/захарен диабет, повишен холестерол, изменения на кръвния калций, понижено телло
- високо кръвно налягане, промени в сърдечния ритъм, промени в ЕКГ (удължаване на QT-интервала), усещане за неравномерен сърдечен ритъм, задух, периферен оток
- мускулна слабост, мускулни спазми, подуване на ставите/скованост, остеопороза/остеопения, ставна болка
- често уриниране, позиви за уриниране (необходимост да се уринира бързо), трудно или болезнено уриниране, нощно уриниране, увредена бъбречна функция, незадържане на урина
- замъглено зрение
- дискомфорт при инжектиране, вкл. понижено кръвно налягане и сърдечен пулс (вазовагална реакция)
- неразположение.

Редки (могат да засегнат до 1 на 1000 души)

- фебрилна неутропения (много нисък брой бели кръвни клетки в комбинация с треска), сърдечен удар, сърдечна недостатъчност
- необяснима мускулна болка или спазми, чувствителност или слабост. Проблемите с мускулите могат да бъдат сериозни, включително разпад на мускулната тъкан, което да доведе до увреждане на бъбреците.

Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)

- инфекция на мястото на инжектиране, абсцес и некроза.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Дегареликс Accord

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху флаконите, спринцовките и вторичната опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 25°C.

След приготвяне

Това лекарство е стабилно за 4 часа при 25°C.

Поради риска от микробно замърсяване, това лекарство трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, употребата на това лекарство е отговорност на потребителя.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Дегареликс Accord

- Активното вещество е дегареликс. Всеки флакон съдържа 120 mg дегареликс (като ацетат). След реконституиране 1 ml от приготвения разтвор съдържа 40 mg дегареликс.
- Другата съставка на праха е манитол. -
Разтворителят е вода за инжекции.

Как изглежда Дегареликс Accord и какво съдържа опаковката

Дегареликс Accord е прах и разтворител за инжекционен разтвор. Прахът е бял или почти бял. Разтворителят е безцветен, бистър разтвор.

Дегареликс Accord се предлага в 1 опаковка.

Опаковка с 2 комплекта, съдържаща:

2 флакона с прах, съдържащ 120 mg дегареликс, и 2 предварително напълнени спринцовки с 3 ml разтворител.

2 стъбла на бутало, 2 адаптера за флакон и 2 инжекционни игли.

Не всички опаковки могат да бъдат пуснати за продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

Производител

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomierska 50,
95-200 Pabianice,
Полша

Или

Laboratori Fundació Dau
C/ C, 12-14 Pol. Ind.
Zona Franca, Barcelona, 08040,
Испания

Или

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht

Нидерландия

Или

Pharmadox Healthcare Limited
KW20A Kordin Industrial Park, Paola
PLA 3000,
Малта

Дата на последно преразглеждане на листовката.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

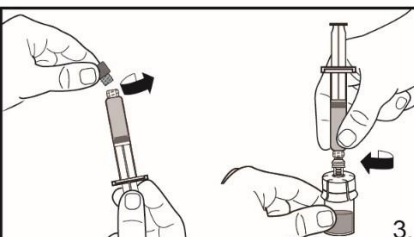
Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

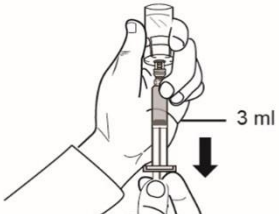
Указания за правилна употреба

ЗАБЕЛЕЖКА:

- **НЕ РАЗКЛАЩАЙТЕ ФЛАКОНИТЕ**

Опаковката съдържа два флакона с прах и две предварително напълнени спринцовки с разтворител с които трябва да се приготви подкожна инжекция. Затова описаната по-долу процедура трябва да се изпълни втори път.

 1.	1. Свалете капака от пакета с адаптера за флакон. Поставете адаптера върху флакона с прах, като натиснете адаптера надолу, докато острието пробие гумената запушалка и адаптерът щракне на място.
 3.	2. Пригответе предварително напълнената спринцовка, като поставите буталото. 3. Отстранете капачката на предварително напълнената спринцовка. Прикрепете спринцовката към флакона с прах, като я завинтите върху адаптера. Прехвърлете цялото количество разтворител във флакона с прах.

 4.	4. Със спринцовката все още прикрепена към адаптера, леко завъртете, докато течността стане бистра и без неразтворен прах или частици. Ако прахът полепне по страните на флакона над повърхността на течността, флаконът може леко да се наклони. Избягвайте разклащане, за да се предотврати образуване на пяна. Допуска се пръстен от малки въздушни мехурчета на повърхността на течността. Процедурата по реконституиране обикновено отнема няколко минути, но може да отнеме до 15 минути в някои случаи.
 5.	5. Обърнете флакона обратно и изтеглете до маркировъчната линия на спринцовката за инжектиране. Винаги внимавайте да изтеглите точния обем и отстранете всички въздушни мехурчета .
6. Извадете спринцовката от адаптера за флакон и поставете иглата за дълбока подкожна инжекция върху спринцовката.	
 7.	7. Направете дълбока подкожна инжекция. За да направите това: захванете кожата на корема, повдигнете подкожната тъкан и вкарайте иглата дълбоко под ъгъл не по-малко от 45 градуса. Инжектирайте 3 ml Дегареликс Accord 120 mg бавно, веднага след реконституиране.*
8. Не трябва да се правят инжекции на места, които ще бъдат изложени на натиск при пациента, напр. около колан или пояс или близко до ребрата. Не инжектирайте директно във вена. Издърпайте леко буталото назад, за да проверите дали се аспирира кръв. Ако в спринцовката се появи кръв, лекарственият продукт не може повече да се използва. Прекратете манипулацията и изхвърлете спринцовката и иглата (разтворете нова доза за пациента).	
9. Повторете процедурата по реконституирането за втората доза. Изберете различно инжекционно място и инжектирайте 3 ml.	

* Доказана е химична и физична стабилност в периода на използване за 4 часа при 25°C. От микробиологична гледна точка, ако методът на реконституиране не изключва риск от микробно замърсяване, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията за съхранение в периода на използване са отговорност на потребителя.