

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Degarelix Accord 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Degarelix Accord 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Degarelix Accord 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 80 mg degarelixu ve formě degarelix-acetátu. Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku 20 mg degarelixu.

Degarelix Accord 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 120 mg degarelixu ve formě degarelix-acetátu. Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku 40 mg degarelixu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (prášek pro injekci)

Prášek: bílá nebo téměř bílá hmota nebo prášek.

Rozpouštědlo: bezbarvý a čirý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Degarelix Accord je antagonist gonadoliberinu (GnRH) indikovaný:

- k léčbě dospělých mužů s pokročilým hormonálně závislým nádorovým onemocněním prostaty.
- k léčbě vysoce rizikového lokalizovaného a lokálně pokročilého hormonálně závislého karcinomu prostaty v kombinaci s radioterapií.
- jako neoadjuvantní léčba před radioterapií u pacientů s vysoce rizikovým lokalizovaným nebo lokálně pokročilým hormonálně závislým karcinomem prostaty.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Tab. 1: Úvodní a udržovací dávka přípravku Degarelix Accord

Úvodní dávka	Udržovací dávka – podávaná jednou měsíčně
240 mg aplikovaných ve dvou po sobě jdoucích subkutánních injekcích po 120 mg	80 mg aplikovaných v jedné subkutánní injekci

První udržovací dávku je třeba podat jeden měsíc po úvodní dávce.

Degarelix Accord lze u vysoce rizikového lokalizovaného a lokálně pokročilého karcinomu

prostaty použít v kombinaci s radioterapií jako neoadjuvantní nebo adjuvantní terapii.

Terapeutické účinky degarelixu je nutno monitorovat podle klinických parametrů a podle sérových hladin prostatického specifického antigenu (PSA). Jak vyplývá z klinických studií, dochází k poklesu hladin testosteronu (T) bezprostředně po podání úvodní dávky; přitom 96 % pacientů má sérové hladiny testosteronu odpovídající medikamentózní kastraci ($T \leq 0,5$ ng/ml) už po třech dnech a 100 % pacientů po uplynutí jednoho měsíce. Dlouhodobá léčba formou udržovacích dávek v celkovém trvání až jeden rok ukazuje, že hladiny testosteronu zůstávají setrvale potlačeny u 97 % mužů ($T \leq 0,5$ ng/ml).

V případě nedostatečné klinické odpovědi je nutno se ujistit, že hladiny sérového testosteronu zůstávají dostatečně nízké.

Vzhledem k tomu, že degarelix nevede k prudkému vzestupu hladin testosteronu, není na začátku léčby ani nutné podávat navíc antiandrogen jako ochranu proti jeho náhlému zvýšení.

Zvláštní skupiny populace

Starší pacienti, osoby s poruchou funkce jater nebo ledvin

Starším osobám či pacientům s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce jater nebo ledvin není nutno dávkování upravovat (viz bod 5.2). Pacienti s těžkou poruchou funkce jater či ledvin nebyli předmětem zkoumání, a proto je na místě opatrnost (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Neexistuje žádné relevantní použití přípravku Degarelix Accord u dětí a dospívajících při léčbě dospělých mužů s pokročilým hormonálně závislým nádorovým onemocněním prostaty.

Způsob podání

Degarelix Accord je nutno před podáním rozředit. Pokyny pro rozředění a aplikaci přípravku jsou uvedeny v bodě 6.6.

Degarelix Accord **se aplikuje POUZE subkutánně**, nesmí se podávat intravenózně. Nedoporučuje se podávat ho intramuskulárně, protože tento způsob aplikace není vyzkoušen.

Degarelix Accord se aplikuje formou subkutánní injekce v oblasti břicha. Místa vpichu je třeba periodicky střídát. Pro aplikaci léku je nutno vybírat taková místa na těle pacienta, která nejsou vystavena tlaku, např. nepřiliš blízko pasu, opasku a také nikoli v blízkosti žebér.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Účinky na interval QT/QTc

Dlouhodobá léčba formou androgenní deprivace může vyvolat prodloužení intervalu QT. V konfirmační studii, která srovnávala degarelix s leuprorelinem bylo pravidelně (měsíčně) měřeno elektrokardiogramem (EKG); obě terapie ukázaly QT/QTc intervaly překračující 450 ms u přibližně 20 % pacientů a 500 ms u 1 % pacientů léčených degarelixem a 2 % pacientů léčených leuprorelinem (viz bod 5.1).

Degarelix nebyl zkoumán u pacientů, kteří mají v anamnéze prodloužení korigovaného QT intervalu na více než 450 ms nebo torsades de pointes, kteří mají rizikové faktory pro torsades de

pointes, a u pacientů, kteří současně užívají léky, jež by mohly QT prodlužovat. Proto u těchto pacientů se musí důkladně zhodnotit poměr přínos/riziko pro degarelix (viz body 4.5 a 4.8). Z detailní studie intervalu QT vyplynulo, že degarelix nemá žádný skutečný účinek na interval QT/QTc (viz bod 4.8).

Porucha funkce jater

Pacienti se známou poruchou funkce jater nebo s podezřením na ni nebyli zařazováni do dlouhodobých klinických studií s degarelixem. Byly sice pozorovány menší, přechodné vzestupy hodnot ALT a AST, ty však nebyly doprovázeny vzestupem hodnot bilirubinu ani klinickými příznaky. V průběhu léčby se doporučuje sledovat jaterní funkce u pacientů se zjištěnou jaterní poruchou nebo s podezřením na ni. Farmakokinetika degarelixu byla zkoumána po jednodávkovém intravenosním podání u osob s mírnou až středně těžkou poruchou jater (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

Degarelix nebyl testován u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, a proto je třeba dbát zvýšené opatrnosti u této skupiny pacientů.

Hypersenzitivita

Degarelix nebyl zkoumán u pacientů s anamnézou těžkého neléčeného astmatu, anafylaktických reakcí nebo závažné kopřivky či angioedému.

Změny v hustotě kostní hmoty

V lékařské literatuře se uvádějí případy snížené hustoty kostní hmoty u mužů, kteří prodělali orchiektomii nebo se léčili některým z agonistů hormonu GnRH. Dá se předpokládat, že dlouhodobá suprese testosteronu u mužů ovlivňuje hustotu kostní hmoty. Při léčbě degarelixem nebyla hustota kostní hmoty měřena.

Glukózová tolerance

Snížená glukózová tolerance byla pozorována u mužů, kteří podstoupili orchiektomii nebo byli léčeni některým z agonistů GnRH. Vzhledem k tomu, že v takových případech může dojít k rozvoji nebo zhoršení cukrovky, mohou diabetici léčení metodou androgenní deprivace vyžadovat častější kontroly hladin cukru v krvi. Vliv degarelixu na hladinu insulinu a glukosy nebyl zkoumán.

Kardiovaskulární onemocnění

Kardiovaskulární onemocnění, jako jsou cévní mozkové příhody a infarkt myokardu byly hlášeny v lékařské literatuře u pacientů s léčbou androgenní deprivace. Z tohoto důvodu je třeba vzít v úvahu všechny rizikové faktory kardiovaskulárního onemocnění.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné studie interakcí nebyly provedeny.

Vzhledem k tomu, že léčba metodou androgenní deprivace může prodlužovat interval QTc, je třeba důkladně zvažovat podávání degarelixu současně s léčivými přípravky, o nichž je známo, že tento interval prodlužují, nebo s léčivými přípravky schopnými vyvolat torsades de pointes, jako jsou antiarytmika třídy IA (např. chinidin a disopyramid) nebo třídy III (např. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadon, moxifloxacin, antipsychotika atd. (viz bod 4.4).

Degarelix není substrátem pro lidský systém CYP450 a neprokázalo se, že by *in vitro* ve větší míře indukoval nebo tlumil CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 či CYP3A4/5. Proto není pravděpodobné, že by vzhledem k těmto isoenzymům docházelo v metabolismu ke klinicky významným farmakokinetickým lékovým interakcím.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství a kojení

Pro podávání degarelixu ženám nejsou žádné odpovídající indikace.

Fertilita

Degarelix může inhibovat fertilitu u mužů, pokud je potlačena tvorba testosteronu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Degarelix Accord nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Nicméně únava a závratě jsou běžné nežádoucí účinky, které mohou ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky nejčastěji pozorované při léčbě degarelixem v konfirmační studii fáze III (n=409) byly důsledkem očekávaného fyziologického působení suprese testosteronu; patřily mezi ně např. návaly horka a přibývání na váze (u 25 %, resp. 7 % pacientů léčených po dobu jednoho roku) nebo nežádoucí reakce v místě vpichu. Až několik hodin po podání léku byly hlášeny případy přechodné třesavky (u 3 % pacientů), horečky (u 2 % pacientů) nebo chřipku připomínajících onemocnění (u 1 % pacientů).

Nežádoucí reakce v místě vpichu, převážně v podobě bolesti nebo zarudnutí, se vyskytovaly u 28 %, resp. 17 % pacientů; méně časté byly případy otoku (6 %), indurace (4 %) a zduření uzlin (3 %). K těmto příhodám docházelo především po podání úvodní dávky, zatímco při udržovací terapii s dávkou 80 mg byla incidence na každých 100 injekcí: 3 případy bolesti a <1 případ erytému, otoku, zduření uzlin a indurace. Hlášené příhody byly vesměs přechodného rázu, malé nebo střední intenzity, a vyžadovaly jen málokdy přerušeni léčby (<1 %). Velmi vzácně byly hlášeny závažné reakce v místě vpichu, jako je infekce v místě vpichu, absces v místě vpichu nebo nekrózy v místě vpichu, které by mohly vyžadovat chirurgický zákrok /drenáž.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou podle četnosti klasifikovány takto: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

Uvnitř každé skupiny četnosti jsou nežádoucí účinky uváděny v pořadí klesající závažnosti.

Tab. 2: Četnost nežádoucích účinků léčivého přípravku hlášených u 1259 pacientů léčených po dobu celkem 1 781 pacientoroků (studie fáze II a III) a z postmarketingových hlášení.

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
Poruchy krve a lymfatického systému		Anémie*		Febrilní neutropenie
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivita	Anafylaktické reakce
Poruchy metabolismu a výživy		Zvýšení tělesné hmotnosti*	Hyperglykemie/diabetes mellitus, zvýšený cholesterol, pokles tělesné hmotnosti, snížená chuť k jídlu, změny hladin vápníku v krvi	
Psychiatrické poruchy		Insomnie	Deprese, pokles libida*	
Poruchy nervového systému		Závratě, bolesti hlavy	Mentální porucha, hypestezie	
Poruchy oka			Rozmazané vidění	

Srdeční poruchy			Srdeční arytmie (včetně fibrilace síní), palpitace, prodloužení QT* (viz body 4.4 a 4.5)	Infarkt myokardu, srdeční selhání
Cévní poruchy	Návaly horka*		Hypertenze, vazovagální reakce (včetně hypotenze)	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dušnost	
Gastrointestinální poruchy		Průjem, nauzea	Zácpa, zvracení, bolest břicha, abdominální diskomfort, sucho v ústech,	
Poruchy jater a žlučových cest		Zvýšené jaterní transaminázy	Zvýšený bilirubin, zvýšená alkalická fosfatáza	
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Hyperhidróza (včetně nočního pocení)*, vyrážka	Kopřivka, kožní uzlík, alopecie, svědění erytém	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň		Muskuloskeletální bolest a diskomfort	Osteoporóza/osteopenie, artralgie, svalová slabost, svalové křeče, otok/ztuhlost kloubů	Rabdomyolýza
Poruchy ledvin a močových cest			Polakisurie, urgentní mikce, dysurie, nykturie, renální porucha, inkontinence	

Poruchy reprodukčního systému a prsu		Gynekomastie*, testikulární atrofie*, erektilní dysfunkce*	Bolest varlat, bolest prsu, bolest v oblasti pánve, podráždění genitálu, selhání ejakulace	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Nežádoucí reakce v místě vpichu injekce	Třesavka, pyrexie, únava*, onemocnění podobné chřipce	Malátnost, periferní edém	

*Známary fyziologický následek snížené hladiny testosteronu

Popis vybraných nežádoucích účinků

Změny laboratorních ukazatelů

Změny laboratorních hodnot zjištěné při jednoleté léčbě v rámci konfirmační studie fáze III (n= 409) se pohybovaly ve stejných mezích u degarelixu i u agonisty GnRH (leuproreluinu) použitého pro srovnání. U 2 – 6 % pacientů, kteří vykazovali před léčbou normální hodnoty, byly po léčbě oběma léky zjištěny výrazně abnormální (> 3násobek horní meze normy) hodnoty jaterních transamináz (ALT, AST a GMT). Výrazný pokles hematologických hodnot - hematokritu ($\leq 0,37$) a hemoglobinu (≤ 115 g/l) byl nalezen u 40 %, resp. 13 – 15 % pacientů, s normálními hodnotami naměřenými před léčbou, po léčbě oběma léky. Není známo, do jaké míry byl tento pokles hematologických ukazatelů způsoben přítomností rakoviny prostaty a do jaké míry byl důsledkem terapie formou androgenní deprivace. U pacientů léčených degarelixem a leuprorelinem, kteří vykazovali před léčbou normální hodnoty, byly zjištěny výrazně abnormální hodnoty draslíku ($\geq 5,8$ mmol/l) u 6 % léčených degarelixem a u 3 % léčených leuprorelinem, kreatininu (≥ 177 μ mol/l) u 2 % léčených degarelixem a u 2 % léčených leuprorelinem a močovinového dusíku v krvi ($\geq 10,7$ mmol/l) u 15 % léčených degarelixem a u 14 % léčených leuprorelinem.

Změny v EKG měřeních

Změny v EKG měřeních pozorované během jednorocní léčby v rámci konfirmační studie fáze III (n= 409) byly ve stejném rozsahu pro degarelix a agonistu GnRH (leuprorelin) použitého pro srovnání. Tři (< 1 %) z 409 pacientů léčených degarelixem a čtyři (2 %) z 201 pacientů léčených leuprorelinem 7,5 mg mělo QTcF ≥ 500 ms. Od zahájení studie až do jejího ukončení byla střední změna QTcF pro degarelix 12,0 ms a pro leuprorelin 16,7 ms.

Nedostatek skutečného účinku degarelixu na repolarizaci myokardu (QTcF), srdeční frekvenci, AV vedení, depolarizaci myokardu, či na morfologii vlny T nebo V potvrdila důkladná studie QT u zdravých probandů (n= 80) po i.v. infuzi degarelixu v trvání 60 minut, kdy bylo dosaženo 222 ng/ml střední hodnoty C_{max} , tedy hodnoty 3 až 4krát větší než C_{max} při léčení karcinomu prostaty.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Klinické zkušenosti s účinky akutního předávkování degarelixem nejsou k dispozici. V případě předávkování je třeba pacienta sledovat a, pokud to bude považováno za nutné, zahájit vhodnou podpurnou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormonální léčiva používaná v onkologii, jiní antagonisté hormonů a příbuzné látky; ATC kód: L02BX02

Mechanismus účinku

Degarelix je selektivní antagonist gonadoliberinu (GnRH), který se kompetitivně a reverzibilně váže na hypofyzární receptory GnRH, a tím rychle redukuje uvolňování gonadotropinů, luteinizačního hormonu (LH) a folikulostimulačního hormonu (FSH), čímž snižuje sekreci testosteronu (T) ve varlatech. Je známo, že karcinom prostaty je citlivý na androgeny a reaguje na léčbu, která zdroj androgenů odstraňuje. Na rozdíl od agonistů GnRH nenavozují antagonisté GnRH po zahájení léčby náhlý vzestup LH s následným prudkým vzestupem hladin testosteronu provázeným stimulací nádoru a potenciálním vzplanutím symptomů.

Jedna dávka 240 mg degarelixu následovaná udržovací dávkou 80 mg měsíčně rychle vyvolá pokles hladin LH, FSH a poté i testosteronu. Podobně jako hladiny testosteronu klesají v séru i koncentrace dihydrotestosteronu (DHT).

Degarelix efektivně dosahuje a udržuje snížené koncentrace testosteronu bezpečně pod hladinou medikamentózní kastrace 0,5 ng/ml. Podávání měsíční udržovací dávky 80 mg vedlo u 97% pacientů k setrvalé sníženým hladinám testosteronu po dobu nejméně jednoho roku. Během léčby degarelixem nebyly po reinjekci pozorovány žádné náhlé vzestupy hladin testosteronu. Střední hladiny testosteronu po jednorocní léčbě byly 0,087 ng/ml (v interkvartilním rozsahu 0,06-0,15) n=167.

Výsledky konfirmační studie fáze III:

Účinnost a bezpečnost degarelixu byly hodnoceny v otevřené, multicentrické, randomizované, aktivním komparátorem kontrolované studii s paralelními skupinami. Studie zkoumala účinnost a bezpečnost degarelixu podávaného ve dvou různých režimech při zahajovací dávce 240 mg (40 mg/ml), po níž každý měsíc následovaly subkutánně aplikované dávky 160 mg (40 mg/ml) nebo 80 mg (20 mg/ml) oproti měsíčním, nitrosvalovým dávkám 7,5 mg leuprorelu u pacientů s rakovinou prostaty vyžadující léčbu metodou androgenní deprivace. Celkem 620 pacientů bylo randomizovaně rozděleno do tří terapeutických skupin; z tohoto počtu 504 (81 %) mužů studii dokončilo. Ve skupině léčené degarelixem 240/80 mg přerušilo studii 41 (20 %) pacientů ve srovnání s 32 (16 %) pacienty ve skupině užívající leuprorelin.

Z těchto 610 léčených pacientů

- 31 % mělo lokalizovanou rakovinu prostaty
- 29 % mělo místně pokročilou rakovinu prostaty
- 20 % mělo metastatickou rakovinu prostaty
- 7 % mělo neznámý stav metastatického postižení
- 13 % už dříve prodělalo kurativně cílenou operaci nebo ozařování a mělo stoupající PSA

Základní demografické údaje byly u všech podobné. Střední věk byl 74 let (v rozmezí 47 až 98). Primárním cílem bylo doložit, že degarelix je během 12 měsíců léčby účinný se zřetelem na dosažení a udržení suprese tvorby testosteronu pod hladinou 0,5 ng/ml. Zvolena byla nejnižší účinná udržovací dávka 80 mg degarelixu.

Dosahování sérových hladin testosteronu ($T \leq 0,5$ ng/ml)

Degarelix účinně a rychle potlačuje tvorbu testosteronu, viz Tab. 3.

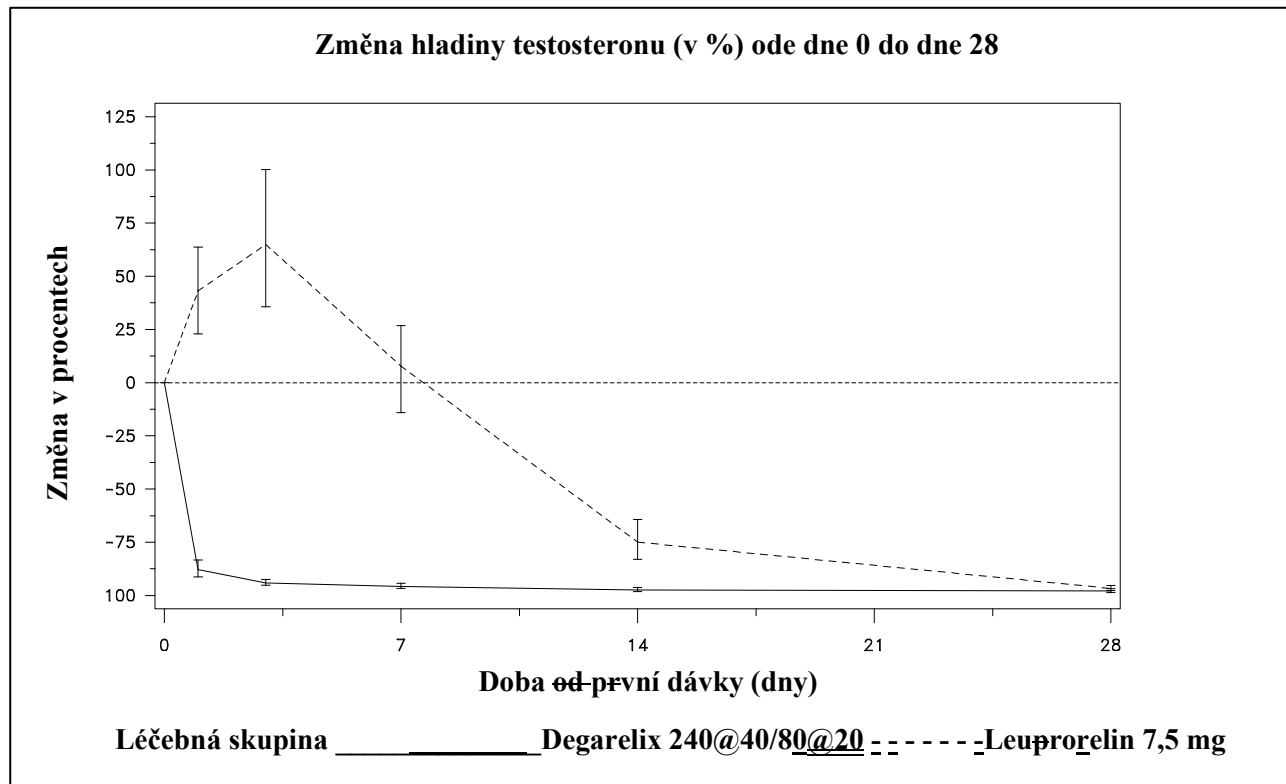
Tab. 3: Procento pacientů dosahujících $T \leq 0,5$ ng/ml po zahájení léčby.

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

Prevence náhlého vzestupu testosteronu

Náhlý vzestup byl definován jako stav, kdy hladina testosteronu přestoupila během prvních dvou týdnů výchozí hodnotu o ≥ 15 %. U žádného z pacientů léčených degarelixem k náhlému vzestupu testosteronu nedošlo; v den 3 byl zaznamenán průměrný pokles testosteronu o 94 %. U většiny pacientů užívajících leuprorelin k náhlému vzestupu hladiny testosteronu došlo; v den 3 byl zaznamenán průměrný vzestup hladiny testosteronu o 65 %. Tento rozdíl byl statisticky významný ($p < 0,001$).

Obr.1: Změna hladiny testosteronu v jednotlivých léčebných skupinách (v %) během prvních 28 dnů (střední hodnota s interkvartilními rozsahy).



Primární end-point studie bylo potlačení hladiny testosteronu po jednorroční léčbě degarelixem nebo leuprorelinem. Klinický přínos pro degarelix ve srovnání s leuprorelinem plus antiandrogenem v počáteční fázi léčby nebyl zjištěn.

Reverzibilita testosteronu

Ve studii s pacienty, u nichž po lokální léčbě (zejména radikální prostatektomii a ozařování) došlo ke zvýšení antigenu PSA, byl po dobu sedmi měsíců podáván degarelix; poté následovalo dalších sedm měsíců monitorování. Střední čas obnovení hladin testosteronu ($> 0,5$ ng/ml, nad úroveň kastrace) po vysazení léčby byl 112 dnů (počítáno od začátku monitorovacího období, tj. od doby 28 dnů po poslední injekci). Střední čas pro dosažení hladiny $> 1,5$ ng/ml (nad dolní hranici normálního rozmezí) byl 168 dnů.

Dlouhodobý účinek

Za úspěšnou léčebnou odpověď bylo v klinickém hodnocení považováno dosažení medikamentózní kastrace ke dni 28 a její udržení až do dne 364, kdy ani jednou hladina testosteronu nepřestoupila hodnotu $0,5$ ng/ml.

Tab. 4: Kumulativní pravděpodobnost udržení testosteronu $\leq 0,5$ ng/ml ode dne 28 do dne 364.

	Degarelix 240/80 mg n=207	Leuprorelin 7,5 mg n=201
Počet respondentů	202	194
Četnost odpovědí (intervaly spolehlivosti)*	97,2 % (93,5; 98,8 %)	96,4 % (92,5; 98,2 %)

* Odhad ve skupině podle Kaplan a Meiera

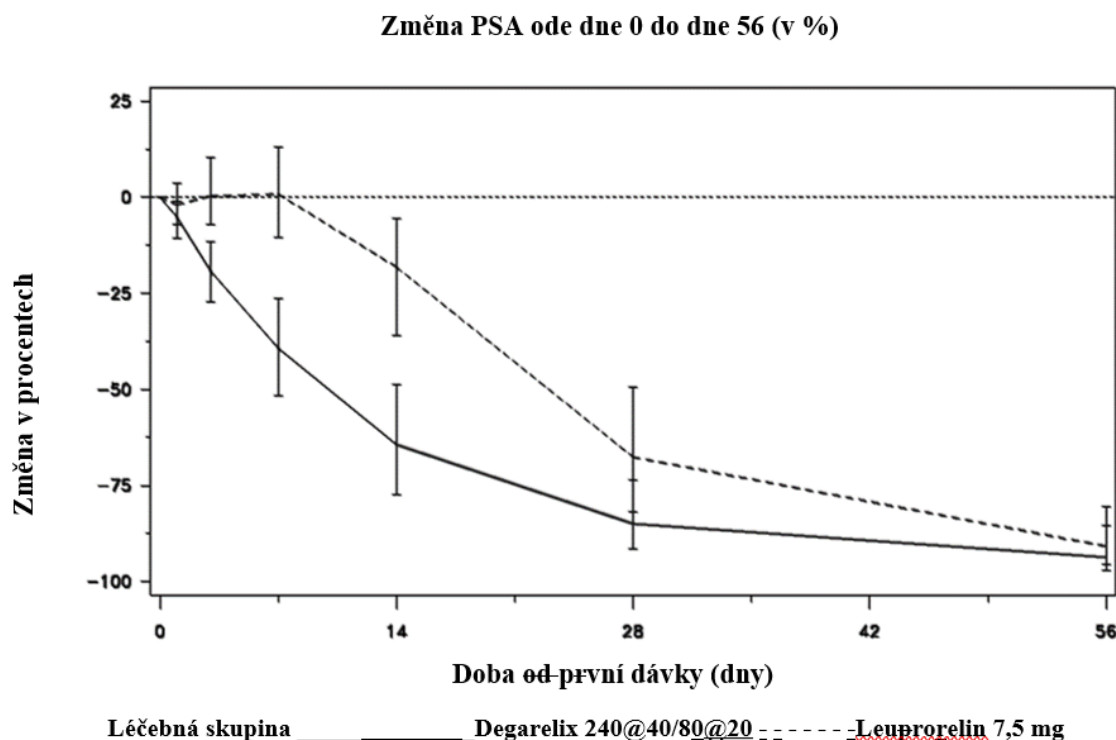
Dosažení redukované hodnoty prostatického specifického antigenu (PSA)

Velikost nádoru se neměřila přímo v rámci programu klinického hodnocení, nicméně nádor nepřímo vykazoval příznivou odezvu na léčbu, jak naznačuje po 12 měsících 95% redukce střední hodnoty PSA u degarelixu.

Výchozí hodnoty PSA (medián) ve studii činil:

- u skupiny léčené degarelixem 240/80 mg - $19,8$ ng/ml (interkvartilní rozmezí : P25 $9,4$ ng/ml, P75 $46,4$ ng/ml)
- u skupiny léčené leuprorelinem $7,5$ mg – $17,4$ ng/ml (interkvartilní rozmezí: P25 $8,4$ ng/ml, P75 $56,5$ ng/ml)

Obr. 2: Změna PSA (v %) oproti výchozímu stavu v jednotlivých léčebných skupinách do dne 56 (medián s interkvartilním rozmezím)



Tento rozdíl byl při předem specifikované analýze ke dni 14 a ke dni 28 statisticky významný ($p < 0,001$).

Hladiny prostatického specifického antigenu (PSA) byly po dvou týdnech léčby degarelixem sníženy o 64 %, po jednom měsíci o 85 %, po třech měsících o 95 % a zůstaly potlačené (přibližně o 97 %) po celou dobu jednoho roku léčby.

Pokud jde o snížení oproti výchozím hodnotám (v %) nebyly ode dne 56 do dne 364 zjištěny žádné významné rozdíly mezi degarelixem a komparátorem (srovnávací látkou).

Účinek na objem prostaty, mortalitu související s onemocněním a prodloužení doby přežití bez onemocnění

Ukázalo se, že neoadjuvantní androgen-deprivační terapie před radioterapií má vliv na zmenšení objemu prostaty, snížení mortality související s onemocněním a prodloužení doby přežití bez onemocnění u pacientů s vysoce rizikovým lokalizovaným nebo lokálně pokročilým karcinomem prostaty (RTOG 86-10, TROG 96-01, RTOG 92-02 a Manson M et al. Clinical Oncology 2013).

V randomizované, aktivně kontrolované, otevřené studii s paralelním ramenem provedené u 244 mužů s UICC karcinomem prostaty TNM kategorie T2 (b nebo c)/T3/T4, N0, M0, Gleasonovým skóre > 7 nebo specifickým prostatickým antigenem > 10 ng/ml a celkovým objemem prostaty > 30 bylo po třech měsících léčby degarelixem (v dávkovacím režimu 240/80 mg) dosaženo 37% redukce objemu prostaty, měřené metodou TRUS (transrektální ultrazvukové snímkování), a to jak u pacientů vyžadujících hormonální léčbu před ozařováním, tak u pacientů vybraných za kandidáty farmakologické kastrace. Zmenšení objemu prostaty bylo podobné hodnotám dosaženým při podávání goserelinu spolu s prevencí androgenního flare-up fenoménu pomocí antiandrogenů (Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

Kombinace s radioterapií

Účinek degarelixu v kombinaci s radioterapií je založen na nepřímém srovnání s údaji o účinnosti agonistů LHRH za použití náhradních cílových parametrů klinické účinnosti; suprese testosteronu a redukce PSA prokazující noninferioritu vůči agonistům LHRH a nepřímo stanoví účinnost.

U pacientů s lokálně pokročilým karcinomem prostaty poskytuje několik randomizovaných dlouhodobých klinických studií důkaz prospěšnosti androgen-deprivační léčby (ADT) v kombinaci s radioterapií (RT) ve srovnání s RT samotnou (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863).

Údaje z klinické studie fáze III (EORTC 22961) u 970 pacientů s lokálně pokročilým karcinomem prostaty (hlavně T2c-T4 s některými pacienty s T1c až T2b s patologickým regionálním uzlinovým onemocněním) ukázala, že radioterapie následovaná dlouhodobou terapií (3 roky) je vhodnější než krátkodobá terapie (6 měsíců). Celková úhrnná mortalita po 5 letech ve skupině s krátkodobou hormonální léčbou byla 19 % a ve skupině s dlouhodobou hormonální léčbou byla 15,2 %, s relativním rizikem 1,42 (horní jednostranný 95,71% CI = 1,79; nebo oboustranný 95,71% CI = [1,09; 1,85], $p = 0,65$ pro noninferioritu a $p = 0,0082$ pro *post-hoc test* rozdílu mezi skupinami léčby). Pětiletá mortalita specificky související s rakovinou prostaty ve skupině s krátkodobou hormonální léčbou byla 4,78 % a ve skupině s dlouhodobou hormonální léčbou 3,2 %, s relativním rizikem 1,71 (95% CI = [1,14 až 2,57], $p = 0,002$).

Doporučená délka androgen-deprivační léčby v lékařských doporučeních pro pacienty s T3-T4 léčených radioterapií je 2–3 roky.

Důkazy pro indikaci vysoce rizikového lokalizovaného karcinomu prostaty jsou založeny na řadě publikovaných studií radioterapie kombinovaných s analogy GnRH. Byly analyzovány klinické údaje z pěti publikovaných studií (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 a D'Amico et al., JAMA 2004), které všechny prokazují přínos pro kombinaci analoga GnRH s radioterapií.

V publikovaných studiích nebyl jasný rozdíl příslušných populací studie pro indikace lokálně pokročilého karcinomu prostaty a vysoce rizikového lokalizovaného karcinomu prostaty.

Vliv na QT/QTc intervaly

V rámci konfirmační studie porovnávající degarelix s leuprorelinem byly periodicky pořizovány elektrokardiogramy. U obou terapií se ukázalo, že u zhruba 20 % pacientů byly QT/QTc intervaly delší než 450 ms. Počítáno od výchozí hodnoty do konce klinického hodnocení, činila střední hodnota změny u degarelixu 12,0 ms, u leuproreluinu 16,7 ms.

Protilátky proti degarelixu

Po jednorroční léčbě degarelixem byl u 10 % pacientů pozorován rozvoj tvorby protilátek proti degarelixu a u 29 % pacientů léčených degarelixem po dobu až pěti a půl roku. Nic však nenaznačuje, že tvorbou protilátek je nějak dotčena účinnost či bezpečnost léčby degarelixem po pěti a půlleté léčbě.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s referenčním léčivým přípravkem obsahujícím degarelix u všech podskupin pediatrické populace (viz bod 4.2 Pediatrická populace).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Poté, co v pilotní studii CS21 bylo pacientům s rakovinou prostaty podkožně aplikováno 240 mg degarelixu při koncentraci 40 mg/ml, byla zjištěna hodnota AUC_{0-28 dnů} 635 (602-668) den*ng/ml, hodnota C_{max} 66,0 (61,0-71,0) ng/ml byla naměřena při t_{max} 40 (37-42) hodin. Střední minimální hodnoty byly přibližně 11-12 ng/ml po zahajovací dávce a 11-16 ng/ml po udržovací dávce 80 mg při koncentraci 20 mg/ml. C_{max} plasmatické hladiny degarelixu se dvoufázově snižuje tak, že střední terminální poločas (t_{1/2}) při udržovací dávce je 29 dnů. Dlouhý poločas u podkožní aplikace je důsledkem velmi pomalého uvolňování degarelixu z úložiště, které se vytvoří na místě vpichu /místech vpichů. Farmakokinetické chování léku je ovlivňováno jeho koncentrací v injekčním roztoku. V důsledku toho mají C_{max} a biologická dostupnost tendenci klesat s rostoucí koncentrací dávky za současného prodlužování poločasu. Z toho důvodu se nemá používat jiných než doporučených koncentrací.

Distribuce

Distribuční objem u zdravých starších mužů je přibližně 1 l/kg. Vazba na plasmatické proteiny je odhadem asi 90 %.

Biotransformace

Při průchodu hepatobiliární soustavou podléhá degarelix obvyklé peptidové degradaci a vylučuje se převážně v podobě peptidových fragmentů stolicí. Po subkutánní aplikaci se ve vzorcích plasmatu neobjevily žádné významné metabolity. Jak vyplývá ze studií *in vitro*, degarelix netvoří substrát pro lidský CYP450 systém.

Eliminace

U zdravých mužů se zhruba 20-30 % jednotlivé nitrožilně podané dávky vyloučí močí; z toho plyne, že 70-80 % se vyloučí přes hepatobiliární soustavu. Bylo zjištěno, že clearance degarelixu podaného zdravým starším mužům v jednotlivých intravenózních dávkách (0,864-49,4 μg/kg) je 35-50 ml/h/kg.

Zvláštní skupiny populace

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Nebyly uskutečněny žádné farmakokinetické studie u pacientů s renálním postižením. Pouze asi 20-30 % aplikované dávky degarelixu se v nezměněné podobě vylučuje renální cestou. Z populačně farmakokinetického rozboru údajů z konfirmační studie fáze III. vyplývá, že pacienti s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin mají clearance degarelixu sniženo o přibližně 23 %; z toho důvodu se u pacientů s mírným až středně poruchou funkce ledvin úprava dávkování nedoporučuje. Vzhledem k tomu, že údajů o pacientech s těžkými poruchami renálních funkcí je málo, je u této skupiny pacientů na místě opatrnost.

Pacienti s poruchou funkce jater

Degarelix byl zkoumán v rámci farmakokinetické studie u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkcí jater. Ve srovnání se zdravými osobami nebyly u pacientů s poruchou jaterních funkcí pozorovány žádné známky zvýšené expozice. U pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkcí jater není nutno dávkování upravovat. Pacienti s těžkou poruchou jaterních funkcí nebyli předmětem zkoumání, a z toho důvodu je u této skupiny na místě opatrnost.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Jak ukázaly reprodukční studie na zvířatech, způsobuje degarelix neplodnost u samců. Ta je důsledkem farmakologického působení; tyto účinky jsou reverzibilní.

Studiemi reprodukční toxicity u samic se zjistilo, že degarelix působí tak, jak se při jeho farmakologických vlastnostech dalo očekávat. Vyvolával dávkově závislé prodloužení doby před pářením a zabřeznutím, snížení počtu žlutých tělísek *corpora lutea*, zvýšení počtu před- a po-implantačních ztrát, potratů, časně smrti zárodků/plodů, předčasných porodů a změn v trvání porodu.

Neklinické studie farmakologické bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a kancerogenního potenciálu neodhalily žádná zvláštní rizika pro člověka. Jak *in vitro* tak i *in vivo* studie neprokázaly známky prodloužení QT.

Studie akutní, subakutní a chronické toxicity provedené na potkanech a opicích nezjistily po podkožní aplikaci degarelixu žádnou toxicitu pro cílové orgány. V souvislosti s tímto lékem bylo u zvířat pozorováno místní podráždění tam, kde degarelix byl do podkoží aplikován ve velkých dávkách.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Mannitol (E 421)

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po naředění

Chemická a fyzikální stabilita přípravku po otevření před použitím byla prokázána na dobu 4 hodin při 25 °C. Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob rekonstituce nevyloučí riziko mikrobiální kontaminace, přípravek má být použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Degarelix Accord 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Injekční lahvička ze skla (třída I) s bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovoplastovým uzávěrem obsahující 80 mg prášku pro injekční roztok.

Hlavice předplněné injekční stříkačky ze skla (třída I) s konektorem typu luer a uzávěrem s víčkem, pístem z bromobutylové gumy potaženým fluoropolymerem, obsahující 4,2 ml rozpouštědla.

Zarážka

Táhlo pístu.

Adaptér pro injekční lahvičky.

Sterilní hypodermická jehla k jednorázovému použití (25 G 0,50 x 25 mm).

Degarelix Accord 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Injekční lahvička z neutrálního borosilikátového skla s bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovoplastovým uzávěrem obsahující 120 mg prášku pro injekční roztok.

Hlavice předplněné injekční stříkačky s konektorem typu luer a uzávěrem s víčkem, pístem z bromobutylové gumy potaženým fluoropolymerem, obsahující 3 ml rozpouštědla.

Zarážka

Táhlo pístu.

Adaptér pro injekční lahvičky.

Sterilní hypodermická jehla k jednorázovému použití (25 G 0,50 x 25mm).

Velikost balení

Degarelix Accord 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Balení s 1 tvarovanou plastovou vložkou obsahuje 1 injekční lahvičku (prášek), 1 předplněnou injekční stříkačku (rozpouštědlo), 1 táhlo pístu, 1 adaptér pro injekční lahvičku a 1 jehlu.

Balení s 3 tvarovanými plastovými vložkami obsahuje 3 injekční lahvičky (prášek), 3 předplněné injekční stříkačky (rozpouštědlo), 3 táhla pístu, 3 adaptéry pro injekční lahvičky a 3 jehly.

Degarelix Accord 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Balení s 2 tvarovanými plastovými vložkami obsahuje 2 injekční lahvičky (prášek), 2 předplněné injekční stříkačky (rozpouštědlo), 2 táhla pístu, 2 adaptéry pro injekční lahvičky a 2 jehly.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

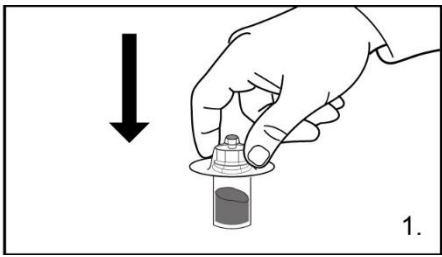
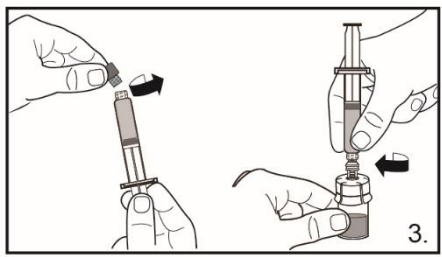
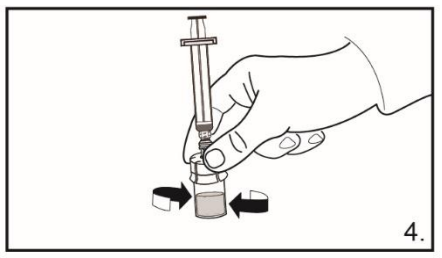
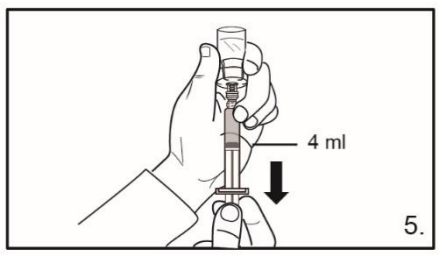
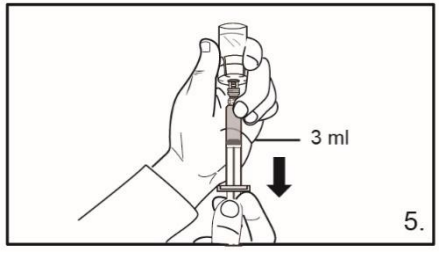
6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

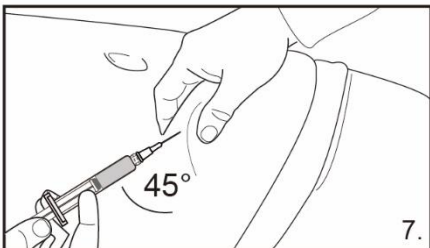
Návodem pro rozředění je třeba se pečlivě řídit.

Podávat lék v jiných koncentracích se nedoporučuje, protože tvorbu depotního gelu ovlivňuje právě koncentrace. Rozředěný roztok musí být čirá tekutina bez nerozpuštěného prášku.

POZNÁMKA: INJEKČNÍMI LAHVIČKAMI SE NESMÍ TŘEPAT

Balení obsahuje jednu injekční lahvičku prášku a jednu předplněnou injekční stříkačku rozpouštědla, které je nutno připravit pro podkožní injekci.

	1. Odstraňte uzávěr z balení adaptéru injekční lahvičky. Adaptér na injekční lahvičku s práškem nasadíte stlačením adaptéru dolů, dokud špička neprojde gumovým uzávěrem a adaptér nezapadne na místo.
2. Připravte předplněnou injekční stříkačku nasazením táhla pístu.	
	3. Odstraňte víčko z předplněné injekční stříkačky. Našroubujte stříkačku na adaptér injekční lahvičky s práškem. Rozpouštědlo přemístěte do injekční lahvičky s práškem.
	4. Se stříkačkou, stále připevněnou na adaptér opatrně kroužte, dokud tekutina není čirá a bez nerozpuštěného prášku nebo částic. Pokud prášek přilne ke sklu injekční lahvičky nad hladinou tekutiny, lze lahvičku mírně naklonit. Netřepajte, aby se roztok nezpěnil. Kroužek malých vzduchových bublin na hladině tekutiny nevádí. Postup rekonstituce obvykle trvá několik minut, ale v některých případech může trvat až 15 minut.
 	5. Obraťte injekční lahvičku dnem vzhůru a natáhněte k rysce na předplněné injekční stříkačce. Vždy se ujistěte, že odebíráte přesný objem bez vzduchových bublin. <u>Degarelix Accord 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok: natáhněte k vyznačené rysce 4 ml.</u> <u>Degarelix Accord 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok: natáhněte k vyznačené rysce 3 ml.</u>
6. Oddělte stříkačku od adaptéru injekční lahvičky a na stříkačku nasadíte jehlu pro aplikaci hluboké podkožní injekce.	

	7. Pokračujte hlubokou podkožní injekcí. Uchopte kůži na břiše, povytáhněte podkožní tkáň a zasuňte jehlu hluboko pod úhlem alespoň 45 stupňů. <u>Degarelix Accord 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok:</u> Bezprostředně po rekonstituci pomalu injikujte 4,0 ml přípravku Degarelix Accord 80 mg. <u>Degarelix Accord 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok:</u> Bezprostředně po rekonstituci pomalu injikujte 3,0 ml přípravku Degarelix Accord 120 mg.
8. Injekce se nemá aplikovat do míst, která jsou vystavena tlaku např. kolem pasu, opasku nebo blízko žeber. Neinjikujte roztok přímo do žíly. Opatrně povytáhněte píst injekční stříkačky a ujistěte se, že se nenasála krev. Objeví-li se v injekční stříkačce krev, je přípravek dále nepoužitelný. Přerušete proceduru a injekční stříkačku i s jehlou zlikvidujte (rekonstituuje pro pacienta novou dávku).	
9. <u>Degarelix Accord 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok</u> Pro přípravu druhé dávky opakujte rekonstituci. Zvolte jiné místo vpichu a injikujte 3,0 ml.	

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 2. října 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury <https://www.ema.europa.eu/>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ
ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobceů odpovědných za propouštění šarží

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

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

nebo
Pharmadox Healthcare Limited
KW20A Kordin Industrial Park, Paola, PLA 3000,
Malta

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

☐ Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

☐ Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička pro Degarelix Accord 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Degarelix Accord 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
degarelix

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 80 mg degarelixu ve formě degarelix-acetátu. Po rekonstituci jeden ml roztoku obsahuje 20 mg degarelixu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Mannitol (E 421), voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Balení s 1 tvarovanou plastovou vložkou obsahuje:
1 injekční lahvička s obsahem 80 mg degarelixu (prášek)
1 předplněná injekční stříkačka s obsahem 4,2 ml rozpouštědla
1 táhlo pístu
1 adaptér pro injekční lahvičky 1 injekční jehla

Balení s 3 tvarovanými plastovými vložkami obsahuje:
3 injekční lahvičky s obsahem 80 mg degarelixu (prášek)
3 předplněné injekční stříkačky s obsahem 4,2 ml rozpouštědla
3 táhla pístu
3 adaptéry pro injekční lahvičky
3 injekční jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci. Pouze pro subkutánní podání.
Injekční lahvičku (lahvičky) neprotřepávejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1753/001-002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**Injekční lahvička pro Degarelix Accord 80 mg prášek pro injekční roztok****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Degarelix Accord 80 mg prášek na injekci
degarelix
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Neprotrpávejte.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**6. JINÉ**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ LAHVIČKA PRO ROZPOUŠTĚDLO 4,2 ml voda pro injekci

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro Degarelix Accord
Voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

4,2 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička pro Degarelix Accord 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Degarelix Accord 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
degarelix

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 120 mg degarelixu ve formě degarelix-acetátu. Po rekonstituci jeden ml roztoku obsahuje 40 mg degarelixu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Manitol (E 421), voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek a roztok pro injekční roztok

Balení s 2 tvarovanými plastovými vložkami obsahuje
2 injekční lahvičky s obsahem 120 mg degarelixu (prášek)
2 předplněné injekční stříkačky s obsahem 3 ml rozpouštědla
2 táhla pístu
2 adaptéry pro injekční
lahvičky 2 injekční
jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze pro subkutánní podání
Injekční lahvičku (lahvičky) neprotřepávejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1753/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**Injekční lahvička pro Degarelix Accord 120 mg prášek pro injekční roztok****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Degarelix Accord 120 mg prášek pro injekci
degarelix
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Neprotrpěpávejte.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**6. JINÉ**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ LAHVIČKA PRO ROZPOUŠTĚDLO 3 ml voda pro injekci

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro Degarelix Accord
Voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

3 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Degarelix Accord 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok degarelix

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.
- Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Degarelix Accord a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Degarelix Accord používat
3. Jak se Degarelix Accord používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Degarelix Accord uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Degarelix Accord a k čemu se používá

Degarelix Accord obsahuje degarelix.

Degarelix je syntetický hormonální blokátor používaný k léčbě rakoviny prostaty a k léčbě vysoce rizikové rakoviny prostaty před radioterapií (ozařováním) a v kombinaci s radioterapií u dospělých mužských pacientů. Zablokováním vazebných míst (receptorů) pro přirozený hormon (gonadoliberin – GnRH) přímo dochází k zablokování jeho účinků a v důsledku toho degarelix bezprostředně snižuje hladinu testosteronu, mužského pohlavního hormonu, který stimuluje rakovinu prostaty.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Degarelix Accord používat

Nepoužívejte Degarelix Accord

- jestliže jste alergický na degarelix nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Informujte svého lékaře před užíváním tohoto přípravku

- jestliže máte onemocnění srdce a cév nebo problémy se srdečním rytmem (arytmie) nebo užíváte léky na kontrolu srdečního rytmu. Degarelix Accord může zvýšit riziko potíží se srdečním rytmem.
- jestliže máte cukrovku. Může dojít ke zhoršení nebo nástupu cukrovky. Pokud již trpíte cukrovkou, je možné, že si budete muset častěji měřit hladinu cukru v krvi.
- jestliže máte onemocnění jater. Pravděpodobně bude nutné sledovat funkci jater.

- jestliže máte onemocnění ledvin. Použití přípravku Degarelix Accord se nezkoumalo u pacientů se závažným onemocněním ledvin.
- jestliže máte osteoporózu nebo jakékoli onemocnění, které ovlivňuje pevnost Vašich kostí. Snížená hladina testosteronu může způsobit snížení vápníku v kostech (řidnutí kostí).
- jestliže trpíte závažnou přecitlivělostí. Použití přípravku Degarelix Accord se nezkoumalo u pacientů se závažnými reakcemi přecitlivělosti.

Děti a dospívající

Tento přípravek není určen pro děti a dospívající.

Další léčivé přípravky a Degarelix Accord

Degarelix Accord může ovlivňovat účinky některých léků určených k léčbě potíží se srdečním rytmem, jako jsou např. chinidin, prokainamid, amiodaron a sotalol, nebo dalších léků, které mohou mít vliv na srdeční rytmus (např. metadon (používaný k úlevě od bolesti a jako součást léčby drogové závislosti), moxifloxacin (antibiotikum), antipsychotika).

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, nebo jste užíval, nebo které možná budete užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Únava a závrať jsou běžné nežádoucí účinky, které mohou snížit Vaši schopnost obsluhovat a řídit stroje. Tyto nežádoucí účinky mohou být způsobeny léčbou nebo samotným onemocněním.

3. Jak se Degarelix Accord používá

Tento léčivý přípravek je obvykle aplikován zdravotní sestrou nebo lékařem.

Doporučená zahajovací dávka jsou dvě po sobě jdoucí 120 mg injekce. Poté budete dostávat měsíčně 80 mg injekci. Aplikovaná tekutina se přemění v gel, ze kterého se uvolňuje degarelix po dobu jednoho měsíce.

Degarelix Accord lze podávat POUZE ve formě podkožních injekcí (subkutánně), NIKDY ne do krevní cévy (intravenózně). Proto je nutno zajistit, aby náhodou nedošlo ke vstříknutí léku do žíly. Injekci je možno aplikovat do různých míst kůže na břicho.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Degarelix Accord

Pokud se domníváte, že Vám nebyla podána Vaše měsíční dávka přípravku Degarelix Accord, informujte o tom svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi závažné alergické reakce na tento lék jsou vzácné. Vyhledejte lékařskou pomoc ihned, jestliže se u Vás objeví závažná vyrážka, svědění nebo dušnost a/nebo obtížné dýchání. To by mohly být příznaky závažné alergické reakce.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 uživatele z 10)

Návaly horka, bolesti a zarudnutí v místě vpichu. Nežádoucí účinky v místě vpichu injekce se

vyskytují nejčastěji po úvodní dávce a méně často při udržovací dávkách.

Časté (mohou postihnout 1 až 10 uživatelů)

- otok, uzly a zatvrdnutí v místě vpichu
- zimnice, horečka nebo po injekci onemocnění podobné chřipce
- poruchy spánku, únava, závratě, bolesti hlavy
- zvýšení tělesné hmotnosti, pocit na zvracení, průjem, zvýšené hladiny některých jaterních enzymů
- nadměrné pocení (včetně nočních potů), vyrážka
- chudokrevnost
- bolest svalů a kostí a nepříjemné pocity
- zmenšování varlat, otok prsů, impotence

Méně časté (mohou postihnout 1 až 10 uživatelů z 1 000)

- ztráta zájmu o sex, bolest varlat, bolest v pánevní oblasti, selhání ejakulace, podráždění genitálu, bolest prsu
- deprese, duševní porucha
- zarudnutí kůže, vypadávání vlasů, kožní uzlíky, pocit necitlivosti
- alergické reakce, kopřivka, svědění
- snížená chuť k jídlu, zácpa, zvracení, sucho v ústech, břišní bolesti a potíže, zvýšená hladina cukru v krvi/ cukrovka, zvýšený cholesterol, změny v hladině vápníku v krvi, ubývání na váze
- vysoký krevní tlak, změny srdečního rytmu, změny na EKG (prodloužení QT intervalu), pocit nenormálního tlukotu srdce, dušnost, periferní edém
- svalová slabost, svalové křeče, otoky/ ztuhlost kloubů, osteoporóza/ ubývání kostní tkáně, bolesti v kloubech
- časté močení, naléhavá potřeba močit (nutnost spěchat s močením), ztížené nebo bolestivé močení, noční močení, porucha funkce ledvin, inkontinence
- rozmazané vidění
- potíže při aplikaci injekce včetně snížení krevního tlaku a srdečního tepu (vazovagální reakce)
- malátnost

Vzácné (mohou postihnout až 1 uživatele z 1 000)

- febrilní neutropenie (velmi nízký počet bílých krvinek v kombinaci s horečkou), srdeční příhoda, srdeční selhání
- neobvyklá bolest svalů nebo křeče, citlivost nebo slabost. Svalové potíže mohou být závažné, včetně rozpadu svalů vedoucí k poškození ledvin.

Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 uživatele z 10 000)

- infekce v místě vpichu, absces a nekróza

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku

5. Jak Degarelix Accord uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekčních lahvičkách, injekčních stříkačkách a na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Po rekonstituci

Tento přípravek je stabilní po dobu 4 hodin při 25 °C.

Vzhledem k riziku mikrobiální kontaminace má být přípravek použit okamžitě. Není-li přípravek použit okamžitě, nese odpovědnost za jeho použití uživatel.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Degarelix Accord obsahuje

- Léčivou látkou je degarelix. Jedna injekční lahvička obsahuje 80 mg degarelixu (ve formě degarelix-acetátu). Po rekonstituci jeden ml rekonstituovaného roztoku obsahuje 20 mg degarelixu.
- Pomocnou látkou prášku je mannitol.
- Rozpouštědlem je voda pro injekci.

Jak přípravek Degarelix Accord vypadá a co obsahuje toto balení

Degarelix Accord je prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Prášek je bílý nebo téměř bílý. Rozpouštědlem je bezbarvý, čirý roztok.

Degarelix Accord se dodává ve 2 velikostech balení.

Balení s 1 tvarovanou plastovou vložkou obsahuje:

1 injekční lahvičku s práškem s obsahem 80 mg degarelixu a 1 předplněnou injekční stříkačku s obsahem 4,2 ml rozpouštědla, 1 táhlo pístu, 1 adaptér pro injekční lahvičku a 1 injekční jehlu.

Balení s 3 tvarovanými plastovými vložkami obsahuje:

3 injekční lahvičky s práškem s obsahem 80 mg degarelixu a 3 předplněné injekční stříkačky s obsahem 4,2 ml rozpouštědla, 3 táhla pístu, 3 adaptéry pro injekční lahvičky a 3 injekční jehly.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Španělsko

Výrobce

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.

ul. Lutomińska 50,

95-200 Pabianice, Polsko

nebo

Laboratori Fundació Dau

C/ C, 12-14 Pol. Ind.

Zona Franca, Barcelona, 08040,
Španělsko

nebo

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT / NL /
NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES

Accord Healthcare S.L.U.

Tel: +34 93 301 00 64

Řecko

Win Medica A.E.

Tel: +30 210 7488 821

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu/>.

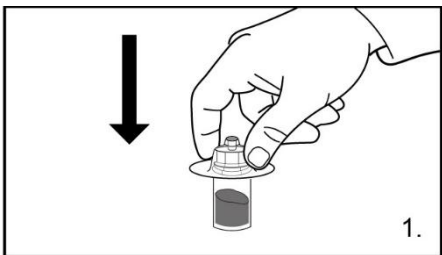
Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

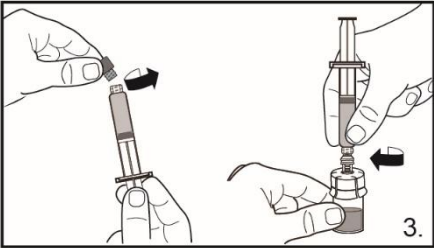
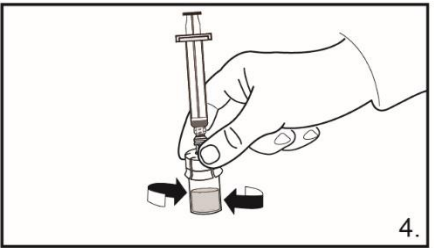
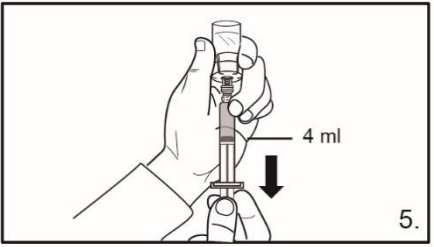
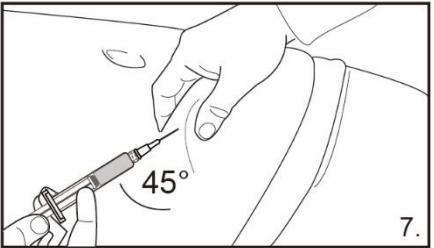
Návod ke správnému použití

POZNÁMKA:

- **INJEKČNÍMI LAHVIČKAMI SE NESMÍ TŘEPAT**

Balení obsahuje jednu injekční lahvičku prášku a jednu předplněnou injekční stříkačku rozpouštědla, které je nutno připravit pro podkožní injekci.

 1.	1. Odstraňte uzávěr z balení adaptéru injekční lahvičky. Adaptér na injekční lahvičku s práškem nasadíte stlačením adaptéru dolů, dokud špička neprojde gumovým uzávěrem a adaptér nezapadne na místo.
2. Připravte předplněnou injekční stříkačku nasazením táhla pístu.	
	3. Odstraňte víčko z předplněné injekční stříkačky. Našroubujte stříkačku na adaptér injekční lahvičky s práškem. Rozpouštědlo přemístěte do injekční lahvičky s práškem.

	
	4. Se stříkačkou, stále připevněnou na adaptér opatrně kružte, dokud tekutina není čirá a bez nerozpuštěného prášku nebo částic. Pokud prášek přilne ke sklu injekční lahvičky nad hladinou tekutiny, lze lahvičku mírně naklonit. Netřepajte, aby se roztok nezpěnil. Kroužek malých vzduchových bublin na hladině tekutiny nevadí. Postup rekonstituce obvykle trvá několik minut, ale v některých případech může trvat až 15 minut.
	5. Obrátte injekční lahvičku dnem vzhůru a natáhněte k rysce na předplněné injekční stříkačce. Vždy se ujistěte, že odebíráte přesný objem bez vzduchových bublin.
6. Oddělte stříkačku od adaptéru injekční lahvičky a na stříkačku nasadíte jehlu pro aplikaci hluboké podkožní injekce.	
	7. Pokračujte hlubokou podkožní injekcí. Uchopte kůži na břicho, povytáhněte podkožní tkáň a zasuněte jehlu hluboko pod úhlem alespoň 45 stupňů. Bezprostředně po rekonstituci pomalu injikujte 4,0 ml přípravku Degarelix Accord 80 mg. *
8. Injekce se nemá aplikovat do míst, která jsou vystavena tlaku např. kolem pasu, opasku nebo blízko žebér. Neinjikujte roztok přímo do žíly. Opatrně povytáhněte píst injekční stříkačky a ujistěte se, že se nenasála krev. Objeví-li se v injekční stříkačce krev, je přípravek dále nepoužitelný. Přerušete proceduru a injekční stříkačku i s jehlou zlikvidujte (rekonstituuje pro pacienta novou dávku).	

* Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 4 hodin při 25 °C. Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob rekonstituce nevyloučí riziko mikrobiologické

kontaminace, přípravek má být použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Degarelix Accord 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok degarelix

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.
- Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Degarelix Accord a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Degarelix Accord používat
3. Jak se Degarelix Accord používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Degarelix Accord uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Degarelix Accord a k čemu se používá

Degarelix Accord obsahuje degarelix.

Degarelix je syntetický hormonální blokátor používaný k léčbě rakoviny prostaty a k léčbě vysoce rizikové rakoviny prostaty před radioterapií (ozařováním) a v kombinaci s radioterapií u dospělých mužských pacientů. Zablokováním vazebných míst (receptorů) pro přirozený hormon (gonadoliberin – GnRH) přímo dochází k zablokování jeho účinků a v důsledku toho degarelix bezprostředně snižuje hladinu testosteronu, mužského pohlavního hormonu, který stimuluje rakovinu prostaty.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Degarelix Accord používat

Nepoužívejte Degarelix Accord

- jestliže jste alergický na degarelix nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Informujte svého lékaře před užíváním tohoto přípravku:

- jestliže máte onemocnění srdce a cév nebo problémy se srdečním rytmem (arytmie) nebo užíváte léky na kontrolu srdečního rytmu. Degarelix Accord může zvýšit riziko potíží se srdečním rytmem.
- jestliže máte cukrovku. Může dojít ke zhoršení nebo nástupu cukrovky. Pokud již trpíte cukrovkou, je možné, že si budete muset častěji měřit hladinu cukru v krvi.
- jestliže máte onemocnění jater. Pravděpodobně bude nutné sledovat funkci jater.
- jestliže máte onemocnění ledvin. Použití přípravku Degarelix Accord se nezkoumalo u pacientů se závažným onemocněním ledvin.
- jestliže máte osteoporózu nebo jakékoli onemocnění, které ovlivňuje pevnost Vašich kostí. Snižovaná hladina testosteronu může způsobit snížení vápníku v kostech (řidnutí kostí).

- jestliže trpíte závažnou precitlivělostí. Použití přípravku Degarelix Accord se nezkoumalo u pacientů se závažnými reakcemi precitlivělosti.

Děti a dospívající

Tento přípravek není určen pro děti a dospívající.

Další léčivé přípravky a Degarelix Accord

Degarelix Accord může ovlivňovat účinky některých léků určených k léčbě potíží se srdečním rytmem, jako jsou např. chinidin, prokainamid, amiodaron a sotalol, nebo dalších léků, které mohou mít vliv na srdeční rytmus (např. metadon (používaný k úlevě od bolesti a jako součást léčby drogové závislosti moxifloxacin (antibiotikum), antipsychotika).

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval, nebo které možná budete užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Únava a závrať jsou běžné nežádoucí účinky, které mohou snížit Vaši schopnost obsluhovat a řídit stroje. Tyto nežádoucí účinky mohou být způsobeny léčbou nebo samotným onemocněním.

3. Jak se Degarelix Accord používá

Tento léčivý přípravek je obvykle aplikován zdravotní sestrou nebo lékařem.

Doporučená zahajovací dávka jsou dvě po sobě jdoucí 120 mg injekce. Poté budete dostávat měsíčně 80 mg injekci. Aplikovaná tekutina se přemění v gel, ze kterého se uvolňuje degarelix po dobu jednoho měsíce.

Degarelix Accord lze podávat POUZE ve formě podkožních injekcí (subkutánně), NIKDY ne do krevní cévy (intravenózně). Proto je nutno zajistit, aby náhodou nedošlo ke vstříknutí léku do žíly. Injekce je možno aplikovat do různých míst kůže na břiše.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Degarelix Accord

Pokud se domníváte, že Vám nebyla podána Vaše měsíční dávka přípravku Degarelix Accord, informujte o tom svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi závažné alergické reakce na tento lék jsou vzácné. Vyhledejte lékařskou pomoc ihned, jestliže se u Vás objeví závažná vyrážka, svědění nebo dušnost a/nebo obtížné dýchání. To by mohly být příznaky závažné alergické reakce.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 uživatele z 10)

Návaly horka, bolest a zarudnutí v místě vpichu. Nežádoucí účinky v místě vpichu injekce se vyskytují nejčastěji po úvodní dávce a méně často při udržovací dávkách.

Časté (mohou postihnout 1 až 10 uživatelů)

- otok, uzly a zatvrdnutí v místě vpichu

- zimnice, horečka nebo po injekci onemocnění podobné chřipce
- poruchy spánku, únava, závratě, bolest hlavy
- zvýšení tělesné hmotnosti, pocit na zvracení, zvýšené hladiny některých jaterních enzymů
- nadměrné pocení (včetně nočních potů), vyrážka
- chudokrevnost
- bolest svalů a kostí a nepříjemné pocity
- zmenšování varlat, otok prsů, impotence

Méně časté (mohou postihnout 1 až 10 uživatelů z 1 000)

- ztráta zájmu o sex, bolest varlat, bolest v pánevní oblasti, selhání ejakulace, podráždění genitálu, bolest prsu
- deprese, duševní porucha
- zarudnutí kůže, vypadávání vlasů, kožní uzlíky, pocit necitlivosti
- alergické reakce, kopřivka, svědění
- snížená chuť k jídlu, zácpa, zvracení, sucho v ústech, břišní bolesti a potíže, zvýšená hladina cukru v krvi/ cukrovka, zvýšený cholesterol, změny v hladině vápníku v krvi, ubývání na váze
- vysoký krevní tlak, změny srdečního rytmu, změny na EKG (prodloužení QT intervalu), pocit nenormálního tlukotu srdce, dušnost, periferní edém
- svalová slabost, svalové křeče, otoky/ ztuhlost kloubů, osteoporóza/ ubývání kostní tkáně, bolesti v kloubech
- časté močení, naléhavá potřeba močit (nutnost spěchat s močením), ztížené nebo bolestivé močení, noční močení, porucha funkce ledvin, inkontinence
- rozmazané vidění
- potíže při aplikaci injekce včetně snížení krevního tlaku a srdečního tepu (vazovagální reakce)
- malátnost

Vzácné (mohou postihnout až 1 uživatele z 1 000)

- febrilní neutropenie (velmi nízký počet bílých krvinek v kombinaci s horečkou), srdeční příhoda, srdeční selhání
- neobvyklá bolest svalů nebo křeče, citlivost nebo slabost. Svalové potíže mohou být závažné, včetně rozpadu svalů vedoucí k poškození ledvin.

Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 uživatele z 10 000)

- infekce v místě vpichu, absces a nekróza

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku

5. Jak Degarelix Accord uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekčních lahvičkách, injekčních stříkačkách a na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Po rekonstituci

Tento přípravek je stabilní po dobu 4 hodin při 25 °C.

Vzhledem k riziku mikrobiální kontaminace má být přípravek použit okamžitě. Není-li přípravek použit okamžitě, nese odpovědnost za jeho použití uživatel.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Degarelix Accord obsahuje

- Léčivou látkou je degarelix. Jedna injekční lahvička obsahuje 120 mg degarelixu (ve formě degarelix-acetátu). Po rekonstituci jeden ml rekonstituovaného roztoku obsahuje 40 mg degarelixu.
- Pomocnou látkou prášku je mannitol.
- Rozpouštědlem je voda pro injekci.

Jak přípravek Degarelix Accord vypadá a co obsahuje toto balení

Degarelix Accord je prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Prášek je bílý nebo téměř bílý. Rozpouštědlem je bezbarvý, čirý roztok.

Degarelix Accord je k dispozici v 1 balení.

Balení s 2 tvarovanými plastovými vložkami obsahuje:

2 injekční lahvičky s práškem s obsahem 120 mg degarelixu, 2 předplněné injekční stříkačky s obsahem 3 ml rozpouštědla, 2 táhla pístu, 2 adaptéry pro injekční lahvičky a 2 injekční jehly.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

nebo

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

nebo

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT / NL /
NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

Řecko
Win Medica A.E.
Tel: +30 210 7488 821

Tato příbalová informace byla naposledy revidována .

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu/>.

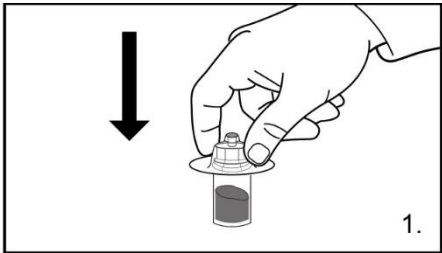
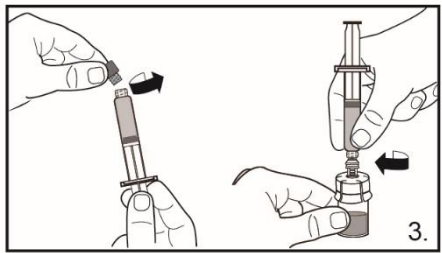
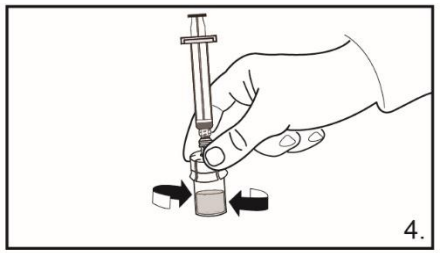
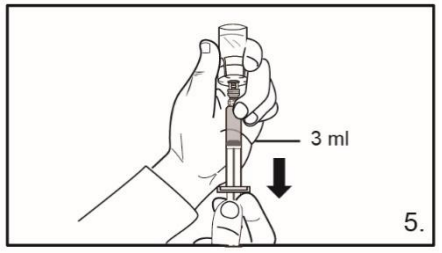
Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

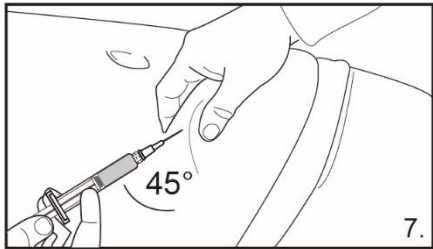
Návod ke správnému použití

POZNÁMKA:

- **INJEKČNÍMI LAHVIČKAMI SE NESMÍ TŘEPAT**

Balení obsahuje dvě injekční lahvičky a dvě předplněné injekční stříkačky s rozpouštědlem, které je nutno připravit pro podkožní injekci. Z toho důvodu je třeba ještě jednou zopakovat níže uvedené pokyny.

	1. Odstraňte uzávěr z balení adaptéru injekční lahvičky. Adaptér na injekční lahvičku s práškem nasadíte stlačením adaptéru dolů, dokud špička neprojde gumovým uzávěrem a adaptér nezapadne na místo.
2. Připravte předplněnou injekční stříkačku nasazením táhla pístu.	
	3. Odstraňte víčko z předplněné injekční stříkačky. Našroubujte stříkačku na adaptér injekční lahvičky s práškem. Rozpouštědlo přemístěte do injekční lahvičky s práškem.
	4. Se stříkačkou, stále připevněnou na adaptér opatrně kroužte, dokud tekutina není čirá a bez nerozpuštěného prášku nebo částic. Pokud prášek přilne ke sklu injekční lahvičky nad hladinou tekutiny, lze lahvičku mírně naklonit. Netřepajte, aby se roztok nezpěnil. Kroužek malých vzduchových bublin na hladině tekutiny nevadí. Postup rekonstituce obvykle trvá několik minut, ale v některých případech může trvat až 15 minut.
	5. Obraťte injekční lahvičku dnem vzhůru a natáhněte k rysce na předplněné injekční stříkačce. Vždy se ujistěte, že odebíráte přesný objem bez vzduchových bublin.
6. Oddělte stříkačku od adaptéru injekční lahvičky a na stříkačku nasadíte jehlu pro aplikaci hluboké podkožní injekce.	
	7. Pokračujte hlubokou podkožní injekcí. Uchopte kůži na břicho, povytáhněte podkožní tkáň a zasuňte jehlu hluboko pod úhlem alespoň 45 stupňů. Bezprostředně po rekonstituci pomalu injikujte 3,0 ml přípravku Degarelix Accord 120 mg.*

	
8. Injekce se nemá aplikovat do míst, která jsou vystavena tlaku např. kolem pasu, opasku nebo blízko žeber. Neinjikujte roztok přímo do žíly. Opatrně povytáhněte píst injekční stříkačky a ujistěte se, že se nenasála krev. Objeví-li se v injekční stříkačce krev, je přípravek dále nepoužitelný. Přerušete proceduru a injekční stříkačku i s jehlou zlikvidujte (rekonstituujte pro pacienta novou dávku).	
9. Pro přípravu druhé dávky opakujte rekonstituci. Zvolte jiné místo vpichu a injikujte 3,0 ml.	

* Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 4 hodin při 25 °C. Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob rekonstituce nevyloučí riziko mikrobiologické kontaminace, přípravek má být použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.