

**VÍÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

FIRMAGON 80 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn  
FIRMAGON 120 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

## 2. INNIHALDSLÝSING

### FIRMAGON 80 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 80 mg af degarelixí (sem asetat). Eftir blöndun inniheldur hver ml af lausn 20 mg af degarelixí.

### FIRMAGON 120 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 120 mg af degarelixí (sem asetat). Eftir blöndun inniheldur hver ml af lausn 40 mg af degarelixí.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stungulyfsstofn: hvítt eða beinhvítt duft.

Leysir: tær, litlaus lausn.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

FIRMAGON er blokki á gónadótrópín-leysihormón (GnRH), ætlað til meðferðar:

- til meðferðar hjá fullorðnum karlmennum með langt gengið hormónaháð blöðruhálskirtilskrabbamein.
- til meðferðar á staðbundnu, hááhættu (high-risk localised) krabbameini í blöðruhálskirtli og hormónaháðu krabbameini í blöðruhálskirtli sem hefur vaxið út fyrir mörk kirtilsins (locally advanced), ásamt geislameðferð.
- sem undirbúningsmeðferð fyrir geislameðferð hjá sjúklingum með hááhættu krabbamein í blöðruhálskirtli sem er staðbundið eða sem hefur vaxið út fyrir mörk kirtilsins og er hormónaháð.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

Upphafsskammtur	Viðhaldsskammtur – mánaðarleg gjöf
240 mg gefin með tveimur 120 mg inndælingum í röð undir húð	80 mg gefin með einni inndælingu undir húð

Fyrsta viðhaldsskammtinn skal gefa einum mánuði eftir upphafsskammtinn.

FIRMAGON má nota sem undirbúnings- eða viðbótarmeðferð ásamt geislameðferð við hááhættu krabbameini í blöðruhálskirtli sem er staðbundið, og krabbameini í blöðruhálskirtli sem hefur vaxið út fyrir mörk kirtilsins.

Fylgjast skal með verkun degarelix meðferðar með því að hafa eftirlit með klínískum þáttum og plasmabéttni mótefnavaka sem er sértækur fyrir blöðruhálskirtlinn (prostate specific antigen (PSA)). Klínískar rannsóknir hafa sýnt að lækkun á testósteróni (T) á sér stað strax eftir gjöf upphafsskammtsins og hafa 96% sjúklinga testósterónþéttni í blóðsermi sem samsvarar bælingu á starfsemi eistna ( $T \leq 0,5$  ng/ml) eftir þrjá daga og 100% eftir einn mánuð. Langtímameðferð með viðhaldsskammti í allt að 1 ár sýnir að 97% sjúklinga hafa viðvarandi bælingu á testósteróngildum ( $T \leq 0,5$  ng/ml).

Ef klínísk svörun sjúklingsins virðist ófullnægjandi skal staðfesta að testósteróngildi í blóðsermi séu nægilega lág.

Þar sem degarelix veldur ekki skyndilegri aukningu testósteróns er ekki nauðsynlegt að bæta við andrógeni til þess að varna skyndilegri aukningu testósteróns (testósterónbylgju) við upphaf meðferðar.

### Sérstakir hópar

#### *Aldraðir og sjúklingar með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi:*

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá öldruðum eða sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Sjúklingar með verulega skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi hafa ekki verið rannsakaðir og þarf því að gæta varúðar hjá þeim (sjá kafla 4.4).

#### *Börn*

Notkun FIRMAGON til meðferðar við langt gengnu hormónaháðu krabbameini í blöðruhálskirtli hjá fullorðnum karlkyns sjúklingum á ekki við hjá börnum og unglingum.

### Lyfjagjöf

FIRMAGON þarf að leysa upp áður en það er gefið. Leiðbeiningar um blöndun og gjöf lyfsins eru í kafla 6.6.

**FIRMAGON er EINGÖNGU til notkunar undir húð;** má ekki gefa í bláæð.

Ekki er mælt með gjöf lyfsins í vöðva þar sem engar rannsóknir hafa farið fram á því.

FIRMAGON er gefið með inndælingu undir húð á kviðnum. Skipta skal um stungustað reglulega. Framkvæma skal inndælinguna á svæði þar sem ekki má vænta þrýstings á húðina, t.d. ekki nálægt mittisstreng eða belti og ekki nálægt rifbeinum.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Áhrif á QT/QTc bilið

Langvarandi andrógenbælandi meðferð getur valdið lengingu QT bils. Í staðfestingarrannsókninni sem bar saman FIRMAGON og leuprórelín var hjartalínurit tekið reglulega (mánaðarlega). Í báðum meðferðarhópunum komu fram QT/QTc bil lengri en 450 msek. hjá u.þ.b. 20% sjúklinga og lengri en 500 msek. hjá 1% sjúklinga á degarelix meðferð og 2% sjúklinga á leuprórelín meðferð (sjá kafla 5.1). FIRMAGON hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með sögu um QTc bil yfir 450 msek., sjúklingum með sögu um áhættuþætti fyrir „torsades de pointes“-sleglahraðtakti eða sjúklingum sem eru samhliða á meðferð með lyfjum sem gætu lengt QT bil. Hjá slíkum sjúklingum skal fara fram ítarlegt mat á áhættu og ávinningi af notkun FIRMAGON (sjá kafla 4.5 og 4.8).

Ítarleg QT rannsókn leiddi í ljós að það voru engin eðlislæg (intrinsic) áhrif frá degarelix á QT/QTc bilið (sjá kafla 4.8).

### Skert lifrarstarfsemi

Sjúklingar með þekkta eða grunaða skerðingu á lifrarstarfsemi hafa ekki verið teknir inn í klínískar langtímarannsóknir á degarelix. Væg, tímabundin aukning á ALT og AST hefur greinst, en henni fylgdu hvorki aukning á bilirúbíni né klínísk einkenni. Eftirlit með lifrarstarfsemi hjá sjúklingum með þekkta eða grunaða skerðingu á lifrarstarfsemi er ráðlagt meðan á meðferð stendur. Lyfjahvörf degarelix hafa verið rannsökuð eftir gjöf staks skammts í bláæð hjá einstaklinum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

### Skert nýrnastarfsemi

Degarelix hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi og því er varúðar þörf.

### Ofnæmi

Degarelix hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með sögu um alvarlegan ómeðhöndlaðan astma, bráðaofnæmisviðbrögð, verulegan ofsakláða eða ofsabjúg.

### Breytingar á beinþéttni

Greint hefur verið frá minnkaðri beinþéttni í læknisfræðilegum greinum hjá körlum sem hafa gengist undir aðgerð þar sem annað eða bæði eistun hafa verið fjarlægð eða hafa fengið meðferð með GnHR örva. Búast má við að langtímabæling á testósteróni hjá körlum hafi áhrif á beinþéttni. Beinþéttni hefur ekki verið mæld meðan á degarelix meðferð stendur.

### Glúkósaþol

Minnað þol fyrir glúkósa hefur komið fram hjá körlum sem hafa gengist undir aðgerð þar sem annað eða bæði eistun hafa verið fjarlægð eða hafa fengið meðferð með GnHR örva. Sykursýki getur komið fram eða versnað og því gætu sjúklingar með sykursýki þurft tíðara eftirlit með blóðsykri þegar þeir eru á andrógenbælandi meðferð. Áhrif degarelix á blóðþéttni insúlíns og blóðsykurs hafa ekki verið rannsökuð.

### Hjarta- og æðasjúkdómar

Í birtum læknisfræðilegum greinum hefur verið greint frá hjarta- og æðasjúkdómum svo sem heilaslagi og hjartadrepi hjá sjúklingum á andrógenbælandi meðferð. Því skal hafa alla áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma í huga.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Þar sem andrógenbælandi meðferð getur lengt QTc bilið skal gjöf á degarelix samhliða lyfjum sem lengja QTc bilið eða lyfjum sem geta valdið „torsades de pointes“-sleglahraðtakti svo sem lyfjum við hjartsláttaróreglu í flokki IA (t.d. kínidíni og dísópyramíði) eða í flokki III (t.d. amíódaróni, sótalóli, dófetilíði og íbutilíði), lyfjum við hjartsláttaróreglu, metadóni, moxifloxacín, geðrofslyfjum o.s.frv. aðeins fara fram að vandlega athuguðu máli (sjá kafla 4.4).

Degarelix er ekki hvarfefni fyrir CYP450 ferlið hjá mönnum og ekki hefur verið sýnt fram á að það örvi eða hamli CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, eða CYP3A4/5 að miklu marki *in vitro*. Því eru lyfjahvarfafraeðilegar milliverkanir við önnur lyf m.t.t. umbrota fyrir tilstilli þessara ísóensíma ólíklegar.

## 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

### Meðganga og brjóstgjöf

Ábendingar fyrir notkun FIRMAGON eiga ekki við um konur.

### Frjósemi

FIRMAGON getur hindrað frjósemi karla meðan á testósterónbælingu stendur.

## 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

FIRMAGON hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar eru þreyta og sundl algengar aukaverkanir sem geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem fram hafa komið af meðferð með degarelix í III. stigs rannsókninni (N=409) voru vegna lífeðlisfræðilegra áhrifa testósterónbælingar sem gert var ráð fyrir, þ.á m. hitakóf og þyngdaraukning (skráðar í 25% og 7% tilvika, hvor um sig, hjá sjúklingum sem voru á meðferð í 1 ár), eða aukaverkanir á stungustað. Greint var frá tímabundnum hrolli, hita og flensulíkum einkennum nokkrum klukkustundum eftir gjöf lyfsins (hjá 3%, 2% og 1% sjúklinga, í hverju tilviki fyrir sig).

Aukaverkanir á stungustað voru aðallega verkur og roði, sem skráðar voru hjá 28% og 17% sjúklinga í hvoru tilviki fyrir sig, en sjaldnar var greint frá þrota (6%), herslismyndun (4%) og smáhnúðum (3%). Þessar aukaverkanir áttu sér aðallega stað eftir upphafsskammtinn en í viðhaldsmeðferðinni, með 80 mg skammtinum, var tíðni þeirra á hverjar 100 inndælingar: 3 fyrir verki og < 1 fyrir roða, þrota, smáhnúða og herslismyndun. Skráðar aukaverkanir voru yfirleitt tímabundnar og vægar til miðlungsmiklar og í mjög fáum tilvikum urðu þær til þess að meðferð væri hætt (< 1%). Greint hefur verið frá örfáum tilvikum alvarlegra viðbragða á stungustað eins og sýkingu, graftarkýli eða drepri sem gæti þarfnast skurðaðgerðar/drens.

### Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni þeirra aukaverkana sem taldar eru upp hér á eftir er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ) og koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Tíðni aukaverkana skráðra hjá 1.259 sjúklingum sem fengu meðferð í alls 1.781 sjúklingaár (II. stigs og III. stigs rannsóknir), og skráðra eftir markaðssetningu

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Blóð og eitlar		Blóðleysi*		Daufkyrningafæð með hita
Ónæmiskerfi			Ofnæmi	Bráðaofnæmisviðbrögð
Efnaskipti og næring		Þyngdaraukning*	Blóðsykurs- hækkun/sykursýki, kólesterólhækkun, þyngdartap, minnkuð matarlyst, breytingar á blóðkalsíum	

Geðræn vandamál		Svefnleysi	Punglyndi, minnkuð kynhvöt*	
Taugakerfi		Sundl, höfuðverkur	Skert andleg starfsemi, minnkað snertiskyn	
Augu			Þokusýn	
Hjarta			Hjartsláttaróregla (þ.m.t. gáttatif), hjartsláttarónot, QT-lenging* (sjá kafla 4.4 og 4.5)	Hjartadrep, hjartabilun
Æðar	Hitakóf*		Háþrýstingur, „vasovagal“ viðbrögð (þ.m.t. blóðþrýstingsfall)	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Mæði	
Meltingarfæri		Niðurgangur, ógleði	Hægðatregða, uppköst, kviðverkir, óþægindi í kvið, munnþurrkur	
Lifur og gall		Hækkun lifrartransamínasa	Bílirúbínhækkun, hækkun alkalískos fosfatasa	
Húð og undirhúð		Aukin svitamyndun (þ.m.t. nætursviti)*, útbrot	Ofsakláði, hnúður í húð, hárlos, kláði, roði	
Stoðkerfi og stoðvefur		Stoðkerfisverkir og -óþægindi	Beinþynning/minnkuð endurmyndun beins, liðverkir, vöðvamáttleysi, vöðvakrampi, þroti/stífleiki í liðum	Rákvöðvalýsa
Nýru og þvagfæri			Tíð þvaglát, bráð þvaglát, óþægindi eða erfiðleikar við þvaglát, næturþvaglát, skert nýrnastarfsemi, þvagleiki	
Æxlunarfæri og brjóst		Brjóstastækkun hjá körlum*, visnun eistna*, rístruflanir*	Verkir í eistum, verkir í brjóstum, verkir í grindarholi, erting í kynfærum, sáðlátsbrestur	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Aukaverkanir á stungustað	Hrollur, hiti, þreyta,* inflúensulík einkenni	Lasleiki, bjúgur á útlimum	

\*Þekkt lífeðlisfræðileg afleiðing testósterónbælingar

## Lýsing á völdum aukaverkunum

### *Breytingar á rannsóknagildum*

Breytingar á mæligildum blóðrannsóknna á einu ári, meðan á meðferð stóð í III. stigs staðfestingarrannsókninni (N=409), voru á sama bili fyrir degarelix og GnHR-örva (leuprórelín) sem notaður var til samanburðar. Verulega óeðlileg (> þreföld eðlileg efri mörk) lifrartransamínasagildi (ALT, AST og GGT) komu fram eftir meðferð með báðum lyfjunum hjá 2-6% sjúklinga sem höfðu eðlileg gildi fyrir meðferð. Veruleg lækkun á blóðgildum, hematókrít ( $\leq 0,37$ ) og hemóglóbíni ( $\leq 115$  g/l) kom fram eftir meðferð með báðum lyfjunum hjá 40% og 13-15%, í hvoru tilviki fyrir sig, hjá sjúklingum sem höfðu eðlileg gildi fyrir meðferð. Ekki er vitað að hve miklu leyti þessi lækkun á blóðgildum var vegna undirliggjandi blöðruhálskirtilskrabbameins og að hve miklu leyti hún var afleiðing af andrógenbælandi meðferð. Verulega óeðlileg gildi kalíums ( $\geq 5,8$  mmól/l), kreatíníns ( $\geq 177$   $\mu$ mól/l) og BUN ( $\geq 10,7$  mmól/l) komu fram hjá 6%, 2% og 15% sjúklinga á degarelix meðferð, talið upp í sömu röð, og hjá 3%, 2% og 14% sjúklinga sem fengu leuprórelín, talið upp í sömu röð, og höfðu eðlileg gildi fyrir meðferð.

### *Breytingar á hjartalínuriti*

Þær breytingar á hjartalínuriti sem komu fram í III. stigs staðfestingarrannsókninni (N=409) á þessu eina ári meðferðar með degarelix og GnRH-örva (leuprórelín), sem notaður var til samanburðar, voru innan sömu marka. Þrír (< 1%) af 409 sjúklingum í degarelix hópnum og fjórir (2%) af 201 sjúklingi í 7,5 mg leuprórelín hópnum höfðu QTcF  $\geq 500$  msek. Frá upphafi til loka rannsóknarinnar var miðgildi breytingar á QTcF 12,0 msek. fyrir degarelix og 16,7 msek. fyrir leuprórelín.

Engin eðlislæg (intrinsic) áhrif eru af degarelix á endurskautun hjarta (QTcF), hjartsláttartíðni, gátta-slegla leiðni (AV conduction), afskautun hjarta, lögun T eða U-bylgju, og var þetta staðfest í ítarlegri QT rannsókn á heilbrigðum einstaklingum (N=80) sem fengu degarelix sem innrennsli í bláæð á 60 mínútum, með meðal  $C_{max}$  á 222 ng/ml, eða u.þ.b. 3-4 falt  $C_{max}$  sem næst við meðferð á blöðruhálskirtilskrabbameini.

## Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins.

Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmun**

Engin klínísk reynsla er af áhrifum bráðrar ofskömmunar degarelix. Ef ofskömmun á sér stað skal hafa eftirlit með sjúklingnum og veita viðeigandi stuðningsmeðferð, ef það er talið nauðsynlegt.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Lyf með verkun á innkirtla (endocrine therapy), önnur andhormón og skyld efni, ATC flokkur: L02BX02.

### Verkunarháttur

Degarelix er sértækur samkeppnisblokki á gónadótrópín-leysiormón (GnRH) sem binst afturkræfri bindingu við GnRH viðtaka í heiladingli og dregur þannig hratt úr losun gónadótrópína, gulbúsörvandi hormóns (LH) og eggbúsörvandi hormóns (FSH) og dregur þar með úr seytrun testósteróns (T) í eistum.

Blöðruhálskirtilskrabbamein er andrógenháð og svarar meðferð sem kemur í veg fyrir andrógenmyndun. Andstætt við GnRH örva valda GnRH blokkar ekki tímabundinni LH aukningu með testósterónbylgju/æxlisörvun í kjölfarið og því að einkenni blossi upp í byrjun meðferðar.

Einn stakur 240 mg skammtur af degarelixi sem fylgt er eftir með 80 mg viðhaldsskammti mánaðarlega veldur hraðri lækun á þéttni LH, FSH og þar á eftir testósteróni. Blóðsermisþéttni dihydrotéstósteróns (DHT) lækkar á svipaðan hátt og plasmáþéttni testósteróns.

Degarelix er virkt í að ná fram og viðhalda testósterónbælingu vel undir gildinu 0,5 ng/ml fyrir eistnabælingu með lyfjum (medical castration). Mánaðarlegur 80 mg viðhaldsskammtur leiddi til viðvarandi testósterónbælingar hjá 97% sjúklinga í að minnsta kosti eitt ár. Engir örsmáir testósteróntoppar komu fram eftir endurtekna inndælingu meðan á meðferð með degarelix stóð. Miðgildi testósteróns eftir meðferð í eitt ár var 0,087 ng/ml (fjórðungsbil 0,06-0,15) N=167.

### Niðurstöður III. stigs rannsóknarinnar

Verkun og öryggi degarelix var metið í opinni, fjölsetra, slembaðri, samanburðarrannsókn með virku lyfi og samhliða hópum. Rannsóknin beindist að því að meta verkun og öryggi tveggja mismunandi degarelix mánaðarskammta með byrjunarskammtinum 240 mg (40 mg/ml) og eftirfarandi mánaðarlegum skömmtum gefnum undir húð: 160 mg (40 mg/ml) eða 80 mg (20 mg/ml), samanborið við mánaðarlega 7,5 mg skammta af leuprórelíni gefnum í vöðva hjá sjúklingum með blöðruhálskirtilskrabbamein sem þarfnaðist andrógenbælandi meðferðar. Alls var 620 sjúklingum slembiraðað í einn af þremur meðferðarhópum, en 504 (81%) sjúklingar tóku þátt allt til loka rannsóknarinnar. Í hópnum sem fékk 240/80 mg af degarelixi hættu 41 sjúklingur (20%) í rannsókninni, í samanburði við 32 sjúklinga (16%) í leuprórelín-hópnum.

Af þeim 610 sjúklingum sem fengu meðferð höfðu:

- 31% staðbundið blöðruhálskirtilskrabbamein
- 29% staðbundið langt gengið blöðruhálskirtilskrabbamein
- 20% blöðruhálskirtilskrabbamein með meinvörpum
- 7% óþekkt stöðu m.t.t. meinvarpa
- 13% gengist undir aðgerð til lækningar eða geislun og höfðu hækkandi PSA

Lýðfræðilegir eiginleikar voru svipaðir hjá hópunum. Miðgildi aldurs var 74 ár (aldur var á bilinu 47 til 98 ár). Meginmarkmiðið var að sýna fram á að degarelix sé virkt m.t.t. þess að ná og viðhalda testósterónbælingu niður fyrir 0,5 ng/ml á 12 mánaða meðferðartímabili.

Lægsti virki viðhaldsskammtur, 80 mg af degarelix, var valinn.

### Viðhald testósteróngildis (T) $\leq$ 0,5 ng/ml í sermi

FIRMAGON er virkt til þess að ná fram hraðri testósterónbælingu, sjá töflu 2.

Tafla 2: Hundraðshlutfall sjúklinga sem ná T  $\leq$  0,5 ng/ml eftir upphaf meðferðar.

Tími	Degarelix 240/80 mg	Leuprórelín 7,5 mg
Dagur 1	52%	0%
Dagur 3	96%	0%
Dagur 7	99%	1%
Dagur 14	100%	18%
Dagur 28	100%	100%

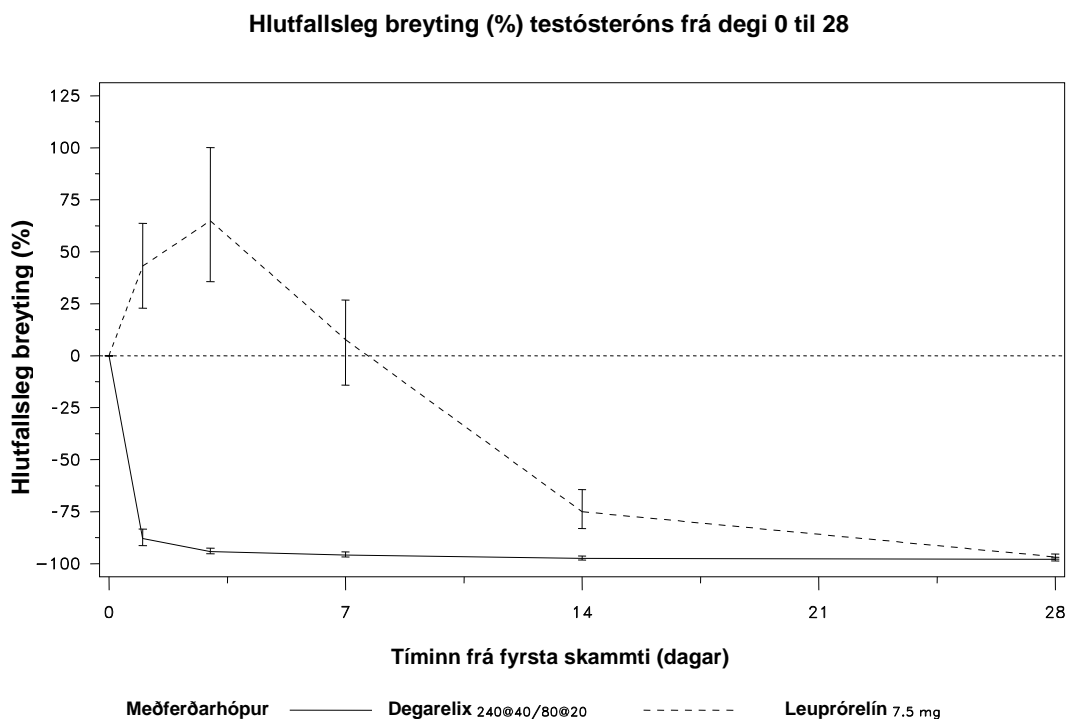
### Komist hjá testósterónbylgju

Testósterónbylgja var skilgreind sem testósterónhækkun  $\geq$  15% frá upphafsgildi innan 2 vikna.

Enginn sjúklinganna sem fengu meðferð með degarelix urðu fyrir testósterónbylgju; testósterónlækun var að meðaltali 94% á 3. degi. Flestir sjúklinganna sem voru á leuprórelín meðferð urðu fyrir testósterónbylgju; testósterónhækkun var að meðaltali 65% á 3. degi. Munurinn var tölfræðilega marktækur ( $p < 0,001$ ).



Mynd 1: Hlutfallsleg breyting (%) á testósteróni frá upphafsgildi í meðferðarhópnum fram á 28. dag (miðgildi með fjórðungsbili).



Meginendapunktur rannsóknarinnar var hlutfall testósterónbælingar eftir eitt meðferðarár með degarelixí eða leuprórelíni. Klínískur ávinningur af degarelixí samanborið við leuprórelín ásamt and-andrógeni í upphafi meðferðar hefur ekki verið staðfestur.

#### Endurheimt testósterónmyndunar (Testosterone Reversibility)

Í rannsókn á sjúklingum með hækkandi PSA eftir staðbundna meðferð (aðallega róttækt brotnám blöðruhálskirtils og geislun) fengu sjúklingarnir FIRMAGON í sjö mánuði og síðan eftirfylgni í sjö mánuði. Miðgildi tímans fram að testósterónbata (>0,5 ng/ml, umfram gildi eftir eistnabælingu) eftir að meðferð var hætt var 112 dagar (talið frá upphafi eftirfylgnitímabilsins, þ.e. 28 dögum eftir síðustu inndælingu). Miðgildi tímans fram að því að testósterón náði >1,5 ng/ml (yfir eðlilegum neðri mörkum) var 168 dagar.

#### Langtímaverkun

Í rannsókninni var skilgreiningin á árangursríkri svörun að ná eistnabælingu með lyfjum á 28. degi og viðhalda henni fram yfir 364. dag þannig að testósterónþéttni mældist aldrei yfir 0,5 ng/ml.

Tafla 3: Heildarlíkur á að testósterónþéttni sé  $\leq 0,5$  ng/ml frá 28. degi fram á 364. dag.

	<b>Degarelix 240/80 mg</b> N=207	<b>Leuprórelín 7,5 mg</b> N=201
Fjöldi þeirra sem svara meðferð	202	194
Svörunarhlutfall (öryggismörk)*	97,2% (93,5; 98,8%)	96,4% (92,5; 98,2%)

\* Kaplan Meier mat innan hóps

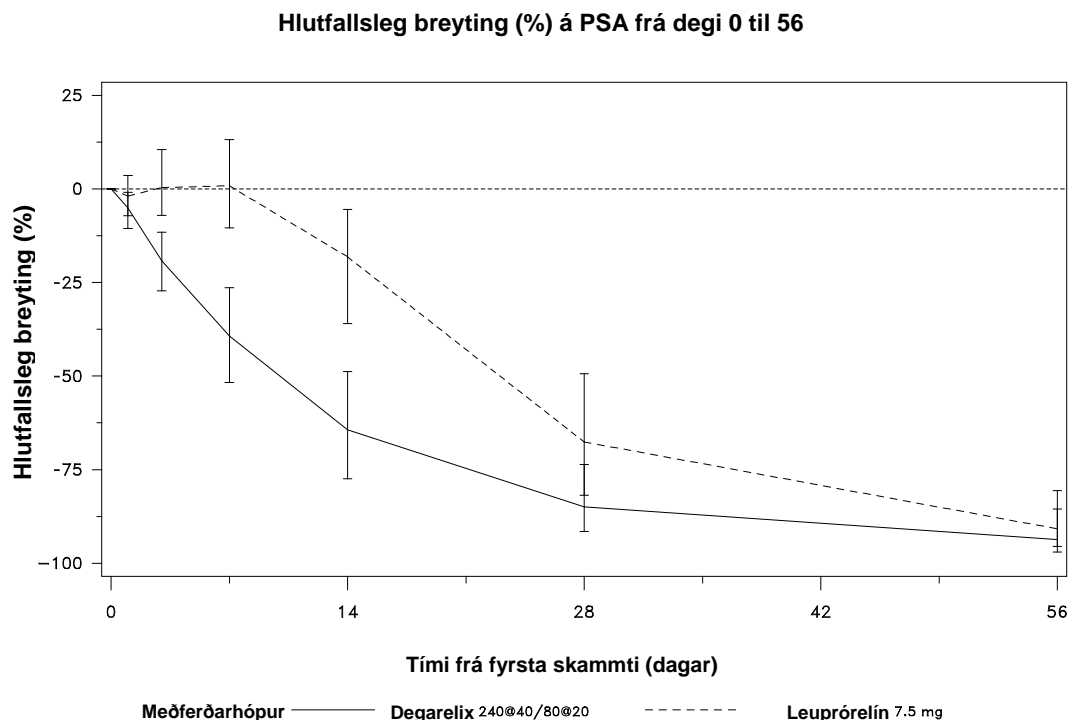
#### Viðhald lækkunar mótefnavaka sem er sértækur fyrir blöðruhálskirtilinn (PSA)

Stærð æxlis var ekki mæld meðan á klínísku rannsóknunum stóð en það varð óbein jákvæð æxlissvörun sem kom fram í því að 95% minnkun hafði orðið á miðgildi PSA eftir 12 mánuði hjá þeim sem fengu degarelix.

Miðgildi PSA við upphaf rannsóknarinnar var:

- fyrir degarelix 240/80 mg meðferðarhópurinn 19,8 ng/ml (fjórðungsbil: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml)
- fyrir leuprórelín 7,5 mg meðferðarhópurinn 17,4 ng/ml (fjórðungsbil: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml)

Mynd 2: Hlutfallsleg breyting (%) á PSA frá upphafsgildi í meðferðarhópunum fram að 56. degi (miðgildi með fjórðungsbili).



Munurinn á fyrirfram skilgreindri greiningu á 14. degi og 28. degi var tölfræðilega marktækur ( $p < 0,001$ ).

Gildi mótefnavaka sem er sértækur fyrir blöðruhálskirtil (PSA) höfðu lækkað um 64% tveimur vikum eftir gjöf degarelix, 85% eftir einn mánuð, 95% eftir þrjú mánuði og héldust niðri (u.þ.b. 97%) út eitt meðferðarár. Frá 56. degi og fram á 364. dag var enginn marktækur munur milli degarelix og samanburðarlyfsins á hlutfallslegri breytingu frá upphafsgildum.

### Áhrif á rúmmál blöðruhálskirtils, dánartíðni sem tengist sjúkdómi og aukna lifun ánsjúkdóms

Sýnt hefur verið fram á að andrógenbælandi undirbúningsmeðferð fyrir geislameðferð hafi áhrif á rúmmálsminnkun blöðruhálskirtils, dragi úr dánartíðni sem tengist sjúkdómnum og lengir sjúkdómslaust líf hjá sjúklingum með staðbundið, hááhættu krabbamein í blöðruhálskirtli eða krabbamein í blöðruhálskirtli sem hefur vaxið út fyrir mörk kirtilsins (RTOG 86-10, TROG 96-01, RTOG 92-02 og Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

Í slembaðri, samhliða opinni rannsókn með virkum samanburði með 244 körlum með TNM stigun krabbameins í blöðruhálskirtli T2 (b eða c)/T3/T4, N0, M0 samkvæmt UICC var Gleason stig  $>7$  eða PSA  $>10$ ng/ml og heildarrúmmál blöðruhálskirtils  $>30$ . Þriggja mánaða meðferð með degarelix (240/80 mg skömmtum) leiddi til 37% minnkunar á rúmmáli blöðruhálskirtils skv. mælingum með ómskoðun um endaparm (trans-rectal ultrasound scan [TRUS]) hjá sjúklingum sem þurftu hormónameðferð fyrir geislameðferð og hjá sjúklingum sem uppfylltu skilyrði fyrir eistnabælingu með lyfjum. Minnkun rúmmáls blöðruhálskirtils var svipuð og sú minnkun sem náðist með goserelíni ásamt and-andrógen meðferð (Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

## Ásamt geislameðferð

Áhrif degarelix ásamt geislameðferð eru byggð á óbeinum samanburði við gögn um verkun LHRH örva með notkun staðgönguendapunkta við mælingu á verkun; bælingu testósteróns og PSA minnkun, sem sýnir að verkun er ekki lakari en með LHRH örvum og sýnir óbeint fram á verkun.

Hjá sjúklingum með krabbamein í blöðruhálskirtli sem hefur vaxið út fyrir mörk kirtilsins sýndu nokkrar slembaðar langtíma klínískar rannsóknir fram á ávinning andrógenbælandi meðferðar ásamt geislameðferð samanborið við geislameðferð eingöngu (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863).

Klínískar upplýsingar úr III. stigs klínískri rannsókn (EORTC 22961) hjá 970 sjúklingum með krabbamein í blöðruhálskirtli sem hefur vaxið út fyrir mörk kirtilsins (aðallega T2c-T4, nokkrir sjúklingar með T1c til T2b með meinafræðilegar breytingar á eitlasvæði) sýndu að geislameðferð og langtímameðferð (3 ár) í kjölfarið er æskilegri en skammtímameðferð (6 mánuðir). Heildardánartíðni eftir 5 ára skammtíma hormónameðferð var 19,0% og 15,2% eftir langtíma hormónameðferð og hlutfallsleg áhætta var 1,42 (efri einhliða 95,71% CI = 1,79; eða tvíhliða 95,71% CI = [1,09; 1,85],  $p = 0,65$  sem sýnir að verkun er ekki lakari og  $p = 0,0082$  fyrir eftirá próf á mismun á meðferðarhópunum). Fimm ára dánartíðnin sem tengist sérstaklega krabbameini í blöðruhálskirtli var 4,78% hjá hópnum sem fékk skammtíma hormónameðferð og 3,2% hjá hópnum sem fékk langtíma hormónameðferð og hlutfallsleg áhætta var 1,71 (95% CI = [1,14 til 2,57],  $p = 0,002$ ).

Ráðlögð lengd andrógenbælandi meðferðar er 2-3 ár hjá sjúklingum með T3-T4 sem fá geislameðferð samkvæmt læknisfræðilegum leiðbeiningum.

Gögn fyrir ábendingu fyrir staðbundið, hááhættu krabbamein í blöðruhálskirtli byggist á fjölda birtra rannsókna á geislameðferð ásamt GnRH hliðstæðum. Greining var gerð á klínískum upplýsingum úr fimm birtum rannsóknum (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 og D'Amico et al., JAMA 2004) sem allar sýna fram á ávinning við samsetta meðferð með GnRH hliðstæðu og geislameðferð.

Í birtu rannsóknunum var ekki hægt að sýna fram á greinilegan mun á rannsóknahópunum tveimur fyrir ábendingarnar krabbamein í blöðruhálskirtli sem hefur vaxið út fyrir mörk kirtilsins og staðbundið, hááhættu krabbamein í blöðruhálskirtli.

## Áhrif á QT/QTc bil

Í staðfestingarrannsókninni þar sem FIRMAGON og leuprórelín voru borin saman voru tekin hjartalínurit með reglulegu millibili. Hjá báðum meðferðarhópunum fóru QT/QTc bil yfir 450 msek. hjá u.þ.b. 20% sjúklinga. Frá upphafsgildum fram að lokum rannsóknarinnar var miðgildi breytingar fyrir FIRMAGON 12,0 msek. en fyrir leuprórelín var það 16,7 msek.

## Mótefni gegn degarelixí

Myndun mótefnis gegn degarelixí hefur komið fram hjá 10% sjúklinga eftir meðferð með FIRMAGON í eitt ár og 29% sjúklinga eftir meðferð með FIRMAGON í allt að 5,5 ár. Ekkert bendir til þess að myndun mótefnis hafi áhrif á verkun og öryggi FIRMAGON meðferðar eftir allt að 5,5 ára meðferð.

## Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á FIRMAGON hjá öllum undirhópum barna (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahlörf**

### Frásög

Eftir að sjúklingum með blöðruhálskirtilskrabbamein voru gefin 240 mg af degarelixí undir húð í styrkleikanum 40 mg/ml, í grunnrannsókninni CS21 var  $AUC_{0-28 \text{ dagar}}$  635 (602-668) dagar\*ng/ml,  $C_{\max}$  var 66,0 (61,0-71,0) ng/ml og náðist við  $t_{\max}$  sem var eftir 40 (37-42) klst. Meðallágmarksgildi voru u.þ.b.

11-12 ng/ml eftir upphafsskammt og 11-16 ng/ml eftir 80 mg viðhaldsskammt í styrkleikanum 20 mg/ml.  $C_{max}$  degarelix plasmabéttni minnkar í tveimur fösum, með meðalgildi endanlegs helmingunartíma ( $t_{1/2}$ ) er 29 dagar fyrir viðhaldsskammt. Er langur helmingunartími eftir gjöf undir húð afleiðing af mjög hægri losun degarelix úr forðanum sem myndast á stungustaðnum/stungustöðunum. Styrkur stungulyfsstofnsins í lausninni sem gefin er með inndælingu, hefur áhrif á lyfjahvarfafræðilega hegðun lyfsins. Það er að segja að  $C_{max}$  og aðgengi minnka með auknum styrk skammtsins, en helmingunartíminn lengist. Því skal ekki nota aðra skammtastyrkleika en þá sem mælt er með.

### Dreifing

Dreifingarrúmmál hjá heilbrigðum öldruðum karlmönnum er u.þ.b. 1 l/kg. Próteinbinding í plasma er áætluð u.þ.b. 90%.

### Umbrot

Degarelix undirgengst venjulegt peptíðniðurbrot í lifur og útskilst aðallega á formi peptíðbúta í saur. Eftir gjöf undir húð komu engin mikilvæg umbrotsefni fram í plasmasýnum. *In vitro* rannsóknir hafa sýnt að degarelix er ekki hvarfefni fyrir CYP450 ferlið hjá mönnum.

### Brotthvarf

Þegar stakur skammtur er gefinn heilbrigðum körlum í bláæð útskiljast u.þ.b. 20-30% í þvagi, sem bendir til þess að 70-80% útskiljast um lifur með galli. Þegar stakur skammtur af degarelix var gefinn heilbrigðum öldruðum körlum í bláæð (0,864-49,4 µg/kg) var úthreinsun þess 35-50 ml/klst./kg.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi*

Engar lyfjahvarfafræðilegar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Aðeins um 20-30% af gefnum skammti af degarelix útskiljast óbreytt um nýru. Greining á lyfjahvörfum hjá mismunandi sjúklingahópum í III. stigs rannsókninni hefur sýnt að úthreinsun degarelix hjá sjúklingum með vægt eða miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi er u.þ.b. 23% minni; því er ekki mælt með aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt eða miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi. Fyrirliggjandi gögn um sjúklinga með verulega skerta nýrnastarfsemi eru ófullnægjandi og því þarf að gæta varúðar hjá þessum sjúklingahópi.

#### *Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi*

Degarelix hefur verið rannsakað í lyfjahvarfafræðilegri rannsókn hjá sjúklingum með vægt til miðlungsmikið skerta lifrastarfsemi. Ekkert hefur komið fram sem bendir til aukinnar útsetningar hjá einstaklingum með skerta lifrastarfsemi samanborið við heilbrigða einstaklinga. Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt eða miðlungsmikið skerta lifrastarfsemi. Sjúklingar með verulega skerta lifrastarfsemi hafa ekki verið rannsakaðir og því þarf að gæta varúðar hjá þessum sjúklingahópi.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Dýrarrannsóknir á æxlun sýndu að degarelix olli ófrjósemi hjá karldýrum. Þetta er vegna lyfjafræðilegrar verkunar lyfsins, en þessi áhrif voru afturkræf.

Í dýrarrannsóknum á eiturverkunum degarelix á æxlun hjá kvendýrum voru niðurstöður í samræmi við það sem gera má ráð fyrir m.t.t. lyfjahvarfafræðilegra eiginleika lyfsins. Það olli skammtaháðri lengingu á tíma fram að mökun og fram að þungun, fækkun *corpora lutea* og fjölgun fósturvísisláta fyrir og eftir bólfestu, fósturláta, snemmkominna fósturvísis-/fósturdauða og fyrirburagota og lengingu tímans sem got stóð yfir.

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðafni eða krabbameinsvaldandi áhrifum. Vísibendingar um QT lengingu hafa hvorki komið fram í *in vitro* né *in vivo* rannsóknum.

Engar eiturvekanir á marklíffæri komu fram í rannsóknum á bráðum, hálfbráðum eða langvarandi eiturvekunum hjá rottum og öpum eftir gjöf degarelix undir húð. Staðbundin erting í tengslum við lyfið kom fram þegar degarelix var gefið undir húð í stórum skömmtum.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn

Mannítól (E421)

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### 6.3 Geymsluþol

3 ár.

Eftir blöndun

Sýnt hefur verið fram á eðlis- og efnafræðilegan stöðugleika í 2 klukkustundir við 25°C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota innrennslislausnina tafarlaust nema blöndun fari fram við aðstæður sem útiloka örverumengun. Sé lyfið ekki notað strax eru geymslutími og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Geymslukilyrði eftir blöndunlyfsins, sjá kafla 6.3.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

FIRMAGON 80 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hettuglas úr gleri af gerð I með brómóbútylgúmmítappa og álhettu sem smellt er af. Inniheldur 80 mg af stungulyfsstofni.

Áfyllt sprauta (úr gleri af gerð I) með elastómerbullutappa, og striki er markar 4 ml. Inniheldur 4,2 ml af leysi.

Bullustöng.

Millistykki á hettuglas.

Nál fyrir inndælingu (25G 0,5 x 25 mm).

FIRMAGON 120 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hettuglas úr gleri af gerð I með brómóbútylgúmmítappa og álhettu sem smellt er af. Inniheldur 120 mg af stungulyfsstofni.

Áfyllt sprauta úr gleri af gerð I með elastómerbullutappa, og striki er markar 3 ml. Inniheldur 3 ml af leysi.

Bullustöng.

Millistykki á hettuglas.

Nál fyrir inndælingu (25G 0,5 x 25 mm).

## Pakkingastærðir

### FIRMAGON 80 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Pakkingastærð með 1 bakka sem inniheldur 1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 áfyllta sprautu með leysi, 1 bullustöng, 1 millistykki á hettuglas og 1 nál.

Pakkingastærð með 3 bökkum sem samtals innihalda 3 hettuglös með stungulyfsstofni, 3 áfylltar sprautur með leysi, 3 bullustangir, 3 millistykki á hettuglös og 3 nálar.

### FIRMAGON 120 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Pakkingastærð með 2 bökkum sem samtals innihalda 2 hettuglös með stungulyfsstofni, 2 áfylltar sprautur með leysi, 2 bullustangir, 2 millistykki á hettuglös og 2 nálar.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

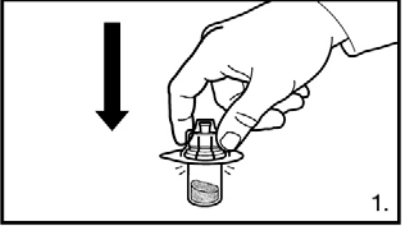
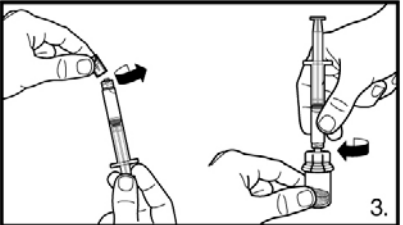
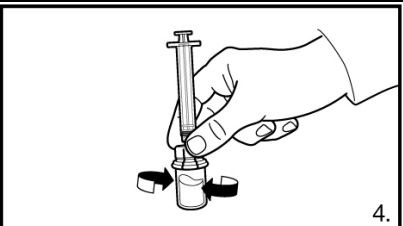
## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

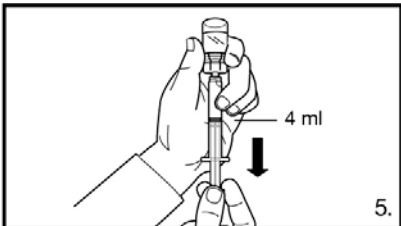
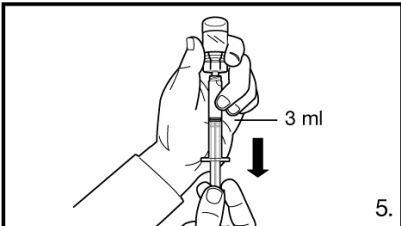
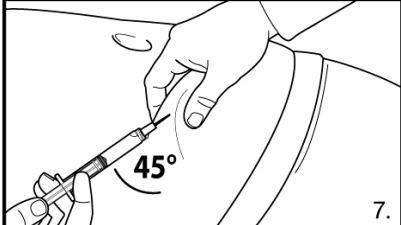
Fylgja verður leiðbeiningum um blöndun lyfsins nákvæmlega.

Ekki er mælt með gjöf annarra styrkleika þar sem styrkleikinn hefur áhrif á myndun forðahlaupsins. Eftir blöndun á lausnin að vera tær lausn án agna.

### **ATHUGIÐ: HETTUGLÖSIN MÁ EKKI HRISTA**

Pakkingin inniheldur eitt hettuglas með stungulyfsstofni og eina áfyllta sprautu með leysi sem þarf að undirbúa fyrir gjöf undir húð.

	<p><b>1.</b> Opnið umbúðir með millistykki sem ætlað er á hettuglasið. Festið millistykkið á hettuglas með stungulyfsstofni. Þetta er gert með því að þrýsta millistykkinu niður á hettuglasið þar til oddurinn þrýstist í gegnum gúmmítappann og millistykkið smellur niður á hettuglasið.</p>
<p><b>2.</b> Undirbúið áfylltu sprautuna til notkunar með því að setja á hana bullustöngina.</p>	
	<p><b>3.</b> Fjarlægið hlífðarhettuna af áfylltu sprautunni. Skrúfið sprautuna á millistykki hettuglassins með stungulyfsstofni. <b>Tæmið allan leysinn yfir í hettuglasið með stungulyfsstofni.</b></p>
	<p><b>4.</b> Með sprautunni enn áfastri, á að hvirfla efninu mjög varlega þar til vökvinn er tær og án óuppleysts dufts og agna. Ef duftið loðir við hettuglasið fyrir ofan yfirborð vökvans má halla hettuglasinu örlítið. <b>Forðist að hrista hettuglasið til þess að koma í veg fyrir froðumyndun.</b></p> <p>Hringur af litlum loftbólum á yfirborði vökvans er í lagi. Blöndunin tekur yfirleitt fáar mínútur, en getur stundum tekið allt að 15 mínútur.</p>
<p><b>5.</b> Hvolfið hettuglasinu, dragið svo upp að línunni á sprautunni, til inndælingar.</p>	

 <p>4 ml 5.</p>	<p><b>Vinsamlegast athugið alltaf að draga upp nákvæmlega rétt magn af upplausninni.</b> Fjarlægjið varlega loftbólur ef einhverjar eru.</p>
 <p>3 ml 5.</p>	<p><u>FIRMAGON 80 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn:</u> <b>draga upp að striki merktu 4 ml.</b></p>
<p><b>6. Losið sprautuna af millistykki hettuglassins og festið á hana nálina sem er fyrir gjöf djúpt undir húð.</b></p>	
 <p>45° 7.</p>	<p><b>7. Framkvæmið gjöf djúpt undir húð:</b> Takið um húð á kviðnum og lyftið undirhúðinni. Dælið lyfinu djúpt undir húðina. Til þess þarf að stinga nálinni djúpt með að <b>minnsta kosti 45 gráðu halla.</b></p>
<p><u>FIRMAGON 80 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn:</u> Dælið rólega inn <b>4 ml af FIRMAGON 80 mg</b> tafarlaust eftir blöndun.</p>	
<p><u>FIRMAGON 120 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn:</u> Dælið rólega inn <b>3 ml af FIRMAGON 120 mg</b> tafarlaust eftir blöndun.</p>	
<p><b>8. Ekki skal dæla lyfinu á staði þar sem þrýstingur verður á húðina, t.d. vegna beltis eða mittisstrengs og heldur ekki nálægt rifbeinum.</b></p>	
<p>Dælið lyfinu ekki í bláæð. Dragið stimpilinn varlega upp til þess að athuga hvort blóð dragist upp í sprautuna. Ef blóð kemur í sprautuna má ekki nota lyfið. Stöðvið framkvæmdina og fargið sprautunni og nálinni (blandið nýjan skammt fyrir sjúklinginn).</p>	
<p><b>9. <u>FIRMAGON 120 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn</u></b></p>	
<p>Endurtakið blöndunarferlið fyrir síðari skammtinn. Veljið annan stungustað og <b>gefið 3 ml.</b></p>	

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup  
Danmörk  
Sími: +45 88 33 88 34

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

FIRMAGON 80 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

EU/1/08/504/001

EU/1/08/504/003

FIRMAGON 120 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

EU/1/08/504/002

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17/02/2009

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 13/11/2013

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.



## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Þýskaland

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og og öllum síðari uppfærslum sem er birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**ASKJA FYRIR FIRMAGON 80 mg stungulyfsstofn og leysi, lausn**

### 1. HEITI LYFS

FIRMAGON 80 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn  
degarelix

### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 80 mg af degarelix (sem asetat). Eftir blöndun inniheldur hver ml af blandaðri lausn 20 mg af degarelix.

### 3. HJÁLPAEFNI

Mannítól (E421), vatn fyrir stungulyf.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Pakkningastærð með 1 bakka sem inniheldur:

1 hettuglas með 80 mg af degarelix (dufti)  
1 áfyllt sprauta með 4,2 ml af leysi  
1 bullustöng  
1 millistykki á hettuglas  
1 nál fyrir inndælingu

Pakkningastærð með 3 bökkum sem samtals innihalda:

3 hettuglös með 80 mg af degarelix (dufti)  
3 áfylltar sprautur með 4,2 mg af leysi  
3 bullustangir  
3 millistykki á hettuglös  
3 nálar fyrir inndælingu

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Eingöngu til notkunar undir húð.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI****10. SÉRSTAKAR VARÚDARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup Danmörk  
+45 88 33 88 34

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/08/504/001 Pakkningastærð með 1 bakka  
EU/1/08/504/003 Pakkningastærð með 3 bökkum

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN



**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS FYRIR FIRMAGON 80 mg stungulyfsstofn, lausn**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

FIRMAGON 80 mg stungulyfsstofn  
degarelix  
Eingöngu til notkunar s.c.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

80 mg

**6. ANNAD**



**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ LEYSI 4,2 ml vatn fyrir stungulyf**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Leysir fyrir FIRMAGON

Vatn fyrir stungulyf

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

4,2 ml

**6. ANNÆÐ**

## **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR FIRMAGON 120 mg stungulyfsstofn og leysi, lausn**

### **1. HEITI LYFS**

FIRMAGON 120 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn  
degarelix

### **2. VIRK(T) EFNI**

Hvert hettuglas inniheldur 120 mg af degarelix (sem asetat). Eftir blöndun inniheldur hver ml af blandaðri lausn 40 mg af degarelix.

### **3. HJÁLPAEFNI**

Mannítól (E421), vatn fyrir stungulyf.

### **4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

**Pakkningastærð með 2 bökkum sem samtals innihalda:**

- 2 hettuglös með 120 mg af degarelix (dufti)
- 2 áfylltar sprautur með 3 ml af leysi
- 2 bullustangir
- 2 millistykki á hettuglös
- 2 nálar fyrir inndælingu

### **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Eingöngu til notkunar undir húð.

### **6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

### **8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚDARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup  
Danmörk  
+45 88 33 88 34

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/08/504/002

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS FYRIR FIRMAGON 120 mg stungulyfsstofn, lausn**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

FIRMAGON 120 mg stungulyfsstofn  
degarelix  
Eingöngu til notkunar s.c.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

120 mg

**6. ANNÆÐ**

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ LEYSI 3 ml vatn fyrir stungulyf**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Leysir fyrir FIRMAGON

Vatn fyrir stungulyf

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

3 ml

**6. ANNÆÐ**

## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### FIRMAGON 80 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn degarelix

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um FIRMAGON og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota FIRMAGON
3. Hvernig nota á FIRMAGON
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á FIRMAGON
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### **1. Upplýsingar um FIRMAGON og við hverju það er notað**

FIRMAGON inniheldur degarelix.

Degarelix er samtengdur hormónablokki sem er notaður í meðferð við blöðruhálskirtilskrabbameini og til meðferðar við hááhættu (high-risk) blöðruhálskirtilskrabbameini fyrir geislameðferð og ásamt geislameðferð hjá fullorðnum karlkyns sjúklingum. Degarelix líkir eftir náttúrulegu hormóni (gónadótrópín-leysihormón, GnRH) og blokkar áhrif þess. Með því dregur degarelix tafarlaust úr magni karlhormónsins testósteróns, sem örvar blöðruhálskirtilskrabbamein.

#### **2. Áður en byrjað er að nota FIRMAGON**

##### **Ekki má nota FIRMAGON**

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

##### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Vinsamlegast segðu læknum frá því ef þú hefur eitthvað af eftirfarandi:

- Hjarta- og æðasjúkdóma eða hjartsláttartruflanir (hjartsláttaróreglu) eða tekur lyf við slíku. Hætta á hjartsláttartruflunum gæti aukist við notkun FIRMAGON.
- Sykursýki. Sykursýki gæti versnað eða komið upp. Ef þú hefur sykursýki gætir þú þurft að mæla blóðsykurinn oft.
- Lifrarsjúkdóm. Þörf gæti verið á að hafa eftirlit með lifrarstarfsemi.
- Nýrnasjúkdóm. Notkun FIRMAGON hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með alvarlega nýrnasjúkdóma.
- Beinþynningu eða sjúkdóm sem hefur áhrif á styrk beina. Minnkað magn testósteróns getur dregið úr magni kalsíums í beinum (valdið beinþynningu).
- Alvarlegt ofnæmi. Notkun FIRMAGON hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með alvarleg ofnæmisviðbrögð.

##### **Börn og unglingar**

Ekki má gefa börnum eða unglingum þetta lyf.

### **Notkun annarra lyfja samhliða FIRMAGON**

FIRMAGON gæti haft áhrif á verkun sumra lyfja sem notuð eru við hjartsláttartruflunum (t.d. kínidíns, prókafínámíðs, amíódaróns og sótalólís) eða annarra lyfja sem geta haft áhrif á hjartslátt (t.d. metadóns (sem er notað við verkjum og sem þáttur í afeitrunarmeðferð við lyfjafíkn), moxiflozasíns (sem er sýklalyf) og geðrofslyfja).

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð, eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

### **Akstur og notkun véla**

Preyta og sundl eru algengar aukaverkanir sem geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þessar aukaverkanir geta verið vegna meðferðarinnar eða áhrifa sjúkdómsins.

## **3. Hvernig nota á FIRMAGON**

Þetta lyf er venjulega gefið með inndælingu af hjúkrunarfræðingi eða lækni.

Ráðlagður byrjunarskammtur eru tvær 120 mg inndælingar í röð. Eftir það færðu mánaðarlega 80 mg inndælingu. Vökvinn sem dælt er inn myndar hlaup sem síðan gefur frá sér degarelix í einn mánuð.

FIRMAGON má EINGÖNGU dæla undir húð (s.c.). FIRMAGON má EKKI gefa í æð (i.v.). Gera skal varúðarráðstafanir til að forðast inndælingu í æð fyrir slysi. Líklegt er að inndælingarstaðurinn sé breytilegur, þ.e. á milli staða á kviðnum.

### **Ef gleymist að nota FIRMAGON**

Vinsamlegast ræddu við lækninn ef þú telur að mánaðarlegi skammturinn af FIRMAGON hafi gleymst. Leitaðu til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög alvarleg ofnæmisviðbrögð við notkun þessa lyfs eru mjög sjaldgæf. Leitaðu strax til læknis ef þú færð veruleg útbrot, kláða, mæði eða öndunarerfiðleika, en það geta verið einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

Hitakóf, verkur og roði á stungustað. Aukaverkanir á stungustað eru algengastar eftir upphafsskammtinn og sjaldgæfari eftir viðhaldsskammta.

Algengar (geta komið fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 einstaklingum)

- þroti á stungustað, hnúðar og hörð þykkildi
- hrollur, hiti eða influensulík einkenni eftir inndælingu
- erfiðleikar með svefn, þreyta, sundl, höfuðverkur
- þyngdaraukning, ógleði, niðurgangur, aukning lifraensíma í blóði
- aukin svitamyndun (þ.á m. nætursviti), útbrot
- blóðleysi
- stoðkerfisverkir og -óþægindi
- minnkun eistna, þroti í brjóstum, getuleysi

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- minnkuð kynhvöt, verkir í eistum, verkir í grindarholi, sáðlátsbrestur, erting í kynfærum, verkir í brjóstum
- þunglyndi, skert andleg starfsemi
- roði í húð, hárlos, hnúður í húð, dofi
- ofnæmisviðbrögð, ofsakláði, kláði



- minnkuð matarlyst, hægðatregða, uppköst, munnþurrkur, verkir og óþægindi í kvið, hækkaður blóðsykur/sykursýki, kólesterólhækkun, breytingar á blóðkalsíum, þyngdartap
- hár blóðþrýstingur, breytingar á hjartsláttartakti, breytingar á hjartalínuriti (QT-lenging), hjartsláttarónot, mæði, bjúgur á útlimum
- vöðvamáttleysi, vöðvakrampar, þroti/stífleiki í liðum, beinþynning/minnkuð endurmyndun beins, liðverkir
- tíð þvaglát, bráð þvaglát (liggur á að hafa þvaglát), erfið eða sársaukafull þvaglát, næturþvaglát, skert nýrnastarfsemi, þvagleki
- þokusýn
- óþægindi við inndælingu, þ.m.t. blóðþrýstingslækkun og hæging á hjartslætti (æða- og skreyjtaugarviðbrögð)
- lasleiki

#### Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- daufkyrningafæð með hita (mjög fá hvít blóðkorn ásamt hita), hjartaáfall, hjartabilun
- óútskýrður vöðvaverkur eða sinadráttur, eymsli eða máttleysi. Þetta vöðvavandamál getur verið alvarlegt, þ.m.t. vöðvaniðurbrot sem veldur nýrnaskemmdum.

#### Koma örsjaldan fyrir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- sýking, graftarkýli og drep á stungustað

#### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á FIRMAGON**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglösum, sprautum og ytri umbúðum á eftir EXP eða fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

#### Eftir blöndun:

Lyfið er stöðugt í 2 klukkustundir við 25°C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota innrennslislausnina tafarlaust nema blöndun fari fram við aðstæður sem útiloka örverumengun. Sé lyfið ekki notað strax, er notkun þess á ábyrgð notanda.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

#### **FIRMAGON inniheldur:**

- Virka innihaldsefnið er degarelix. Hvert hettuglas inniheldur 80 mg af degarelix (sem asetat). Eftir blöndun inniheldur 1 ml af blandaðri lausn 20 mg af degarelix.
- Önnur innihaldsefni stungulyfsstofnsins: mannítól (E421).
- Leysirinn er vatn fyrir stungulyf.

#### **Lýsing á útliti FIRMAGON og pakkningastærðir**

FIRMAGON er stungulyfsstofn, lausn. Duftið er hvítt eða beinhvítt. Leysirinn er tær, litlaus lausn.

FIRMAGON er fáanlegt í 2 pakkningastærðum.

Pakkningastærð með 1 bakka sem inniheldur:

1 hettuglas með dufti sem inniheldur 80 mg af degarelix og 1 áfyllta sprautu með 4,2 ml af leysi, 1 bullustöng, 1 millistykki á hettuglas og 1 nál fyrir inndælingu.

Pakkningastærð með 3 bökkum sem samtals innihalda:

3 hettuglös með dufti sem inniheldur 80 mg af degarelix og 3 áfylltar sprautur með 4,2 ml af leysi, 3 bullustangir, 3 millistykki á hettuglös og 3 nálar fyrir inndælingu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**Markaðsleyfishafi**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup  
Danmörk  
Sími: +45 8833 8834

**Framleiðandi**

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**

Ferring N.V.  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

**Lietuva**

CentralPharma Communication UAB  
Tel: +370 5 243 0444  
centralpharma@centralpharma.lt

**България**

Фармонт ЕООД  
Тел: +359 2 807 5022  
[farmont@farmont.bg](mailto:farmont@farmont.bg)

**Luxembourg/Luxemburg**

Ferring N.V.  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

**Česká republika**

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.  
Tel: +420 234 701 333  
cz1-info@ferring.com

**Magyarország**

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.  
Tel: +36 1 236 3800  
ferring@ferring.hu

**Danmark**

Ferring Lægemidler A/S  
Tlf: +45 88 16 88 17

**Malta**

E.J. Busuttil Ltd.  
Tel: +356 21447184  
info@ejbusuttil.com

**Deutschland**

Ferring Arzneimittel GmbH  
Tel: +49 431 5852 0  
info-service@ferring.de

**Nederland**

Ferring B.V.  
Tel: +31 235680300  
infoNL@ferring.com

**Eesti**

CentralPharma Communication OÜ  
Tel: +372 601 5540  
centralpharma@centralpharma.ee

**Norge**

Ferring Legemidler AS  
Tlf: +47 22 02 08 80  
mail@oslo.ferring.com

**Ελλάδα**

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 68 43 449

**España**

Ferring, S.A.U.  
Tel: +34 91 387 70 00  
Registros@ferring.com

**France**

Ferring S.A.S.  
Tél: +33 1 49 08 67 60  
information.medicale@ferring.com

**Hrvatska**

Clinres farmacija d.o.o.  
Tel: +385 1 2396 900  
info@clinres-farmacija.hr

**Ireland**

Ferring Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 4637355  
[EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com](mailto:EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com)

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

**Italia**

Ferring S.p.A.  
Tel: +39 02 640 00 11

**Κύπρος**

A. Potamitis Medicare Ltd  
Τηλ: +357 22583333  
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

**Latvija**

CentralPharma Communication SIA  
Tālrs: +371 674 50497  
centralpharma@centralpharma.lv

**Österreich**

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H.  
Tel: +43 1 60 8080  
office@ferring.at

**Polska**

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 246 06 80  
PL0-Recepcja@ferring.com

**Portugal**

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,  
Sociedade Unipessoal, Lda.  
Tel: +351 21 940 51 90

**România**

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL  
Tel: +40 356 113 270

**Slovenija**

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.  
Tel: +386 1 5899 179  
regulatory@salus.si

**Slovenská republika**

Ferring Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 54 416 010  
SK0-Recepcia@ferring.com

**Suomi/Finland**

Ferring Lääkkeet Oy  
Puh/Tel: +358 207 401 440  
info@ferring.fi

**Sverige**

Ferring Läkemedel AB  
Tel: +46 40 691 69 00  
info@ferring.se

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Ferring Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 4637355  
[EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com](mailto:EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com)

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

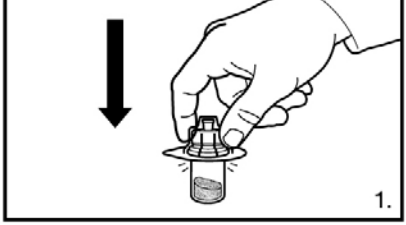
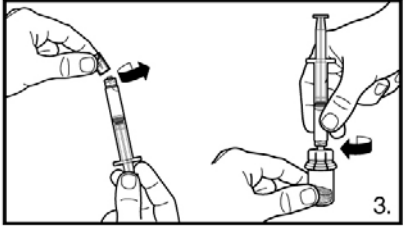
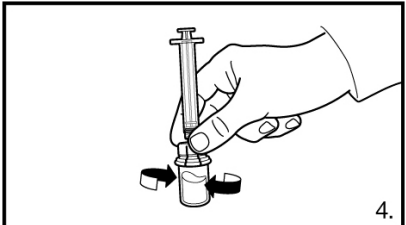
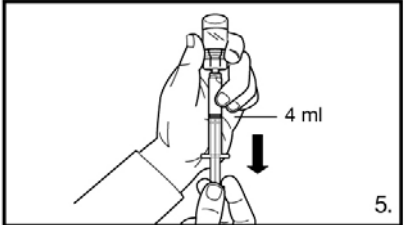
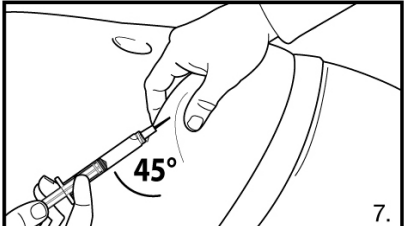
-----  
Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

## Leiðbeiningar um rétta notkun

### ATHUGIÐ:

- **HRISTIÐ EKKI HETTUGLÖSIN**

Pakkningin inniheldur eitt hettuglas með stungulyfsstofni og eina áfyllta sprautu með leysi sem þarf að undirbúa fyrir gjöf undir húð.

	<p>1. Opnið umbúðir með millistykki sem ætlað er á hettuglasið. Festið millistykkið á hettuglas með stungulyfsstofni. Þetta er gert með því að þrýsta millistykkinu niður á hettuglasið þar til oddurinn þrýstist í gegnum gúmmítappann og millistykkið smellur niður á hettuglasið.</p>
<p>2. Undirbúið áfylltu sprautuna til notkunar með því að setja á hana bullustöngina.</p>	
	<p>3. Fjarlægið hlífðarhettuna af áfylltu sprautunni. Skrúfið sprautuna á millistykki hettuglassins með stungulyfsstofni. <b>Tæmið allan leysinn yfir í hettuglasið með stungulyfsstofni.</b></p>
	<p>4. Með sprautunni enn áfastri, á að hvirfla efninu mjög varlega þar til vökvinn er tær og án úppleysts dufts og agna. Ef duftið loðir við hettuglasið fyrir ofan yfirborð vökvans má halla hettuglasinu örlítið. <b>Forðist að hrista hettuglasið til þess að koma í veg fyrir froðumyndun.</b></p> <p>Hringur af litlum loftbólum á yfirborði vökvans er í lagi. Blöndunin tekur yfirleitt fáar mínútur, en getur stundum tekið allt að 15 mínútur.</p>
	<p>5. Hvolfið hettuglasinu, dragið svo upp að línunni á sprautunni, til inndælingar.</p> <p><b>Vinsamlegast athugið alltaf að draga upp nákvæmlega rétt magn af upplausninni.</b> Fjarlægið varlega loftbólur ef einhverjar eru</p>
<p>6. Losið sprautuna af millistykki hettuglassins og festið á hana nálina sem er fyrir gjöf djúpt undir húð.</p>	
	<p>7. Framkvæmið gjöf djúpt undir húð: Takið um húð á kviðnum og lyftið undirhúðinni. Dælið lyfinu djúpt undir húðina. Til þess þarf að stinga nálinni djúpt með að <b>minnsta kosti 45 gráðu halla.</b></p> <p>Dælið rólega inn <b>4 ml af FIRMAGON 80 mg</b> tafarlaust eftir blöndun.*</p>
<p>8. Ekki skal dæla lyfinu á staði þar sem þrýstingur verður á húðina, t.d. vegna beltis eða mittisstrengs og heldur ekki nálægt rifbeinum.</p> <p>Dælið lyfinu ekki í bláæð. Dragið stimpilinn varlega upp til þess að athuga hvort blóð dragist upp í sprautuna. Ef blóð kemur í sprautuna má ekki nota lyfið. Stöðvið</p>	

framkvæmdina og fargið sprautunni og nálinni (blandið nýjan skammt fyrir sjúklinginn).

- \* Sýnt hefur verið fram á eðlis- og efnafræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í 2 klukkustundir við 25°C. Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota innrennslislausnina tafarlaust nema blöndun fari fram við aðstæður sem útiloka örverumengun. Sé lyfið ekki notað strax eru geymslutími og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda.

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### FIRMAGON 120 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn degarelix

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um FIRMAGON og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota FIRMAGON
3. Hvernig nota á FIRMAGON
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á FIRMAGON
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### **1. Upplýsingar um FIRMAGON og við hverju það er notað**

FIRMAGON inniheldur degarelix.

Degarelix er samtengdur hormónablokki sem er notaður í meðferð við blöðruhálskirtilskrabbameini og til meðferðar við hááhættu (high-risk) blöðruhálskirtilskrabbameini fyrir geislameðferð og ásamt geislameðferð hjá fullorðnum karlkyns sjúklingum. Degarelix líkir eftir náttúrulegu hormóni (gónadótrópín-leysihormón, GnRH) og blokkar áhrif þess. Með því dregur degarelix tafarlaust úr magni karlhormónsins testósteróns, sem örvar blöðruhálskirtilskrabbamein.

#### **2. Áður en byrjað er að nota FIRMAGON**

##### **Ekki má nota FIRMAGON**

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

##### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Vinsamlegast segðu læknum frá því ef þú hefur eitthvað af eftirfarandi:

- Hjarta- og æðasjúkdóma eða hjartsláttartruflanir (hjartsláttaróreglu) eða tekur lyf við slíku. Hætta á hjartsláttartruflunum gæti aukist við notkun FIRMAGON.
- Sykursýki. Sykursýki gæti versnað eða komið upp. Ef þú hefur sykursýki gætir þú þurft að mæla blóðsykurinn oft.
- Lifrarsjúkdóm. Þörf gæti verið á að hafa eftirlit með lifrarstarfsemi.
- Nýrnasjúkdóm. Notkun FIRMAGON hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með alvarlega nýrnasjúkdóma.
- Beinþynningu eða sjúkdóm sem hefur áhrif á styrk beina. Minnkað magn testósteróns getur dregið úr magni kalsíums í beinum (valdið beinþynningu).
- Alvarlegt ofnæmi. Notkun FIRMAGON hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með alvarleg ofnæmisviðbrögð.

##### **Börn og unglingar**

Ekki má gefa börnum eða unglíngum þetta lyf.

### **Notkun annarra lyfja samhliða FIRMAGON**

FIRMAGON gæti haft áhrif á verkun sumra lyfja sem notuð eru við hjartsláttartruflunum (t.d. kínidíns, prókafínámíðs, amíódaróns og sótalólís) eða annarra lyfja sem geta haft áhrif á hjartslátt (t.d. metadóns (sem er notað við verkjum og sem þáttur í afeitrunarmeðferð við lyfjafíkn), moxiflozasíns (sem er sýklalyf) og geðrofslyfja).

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð, eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

### **Akstur og notkun véla**

Preyta og sundl eru algengar aukaverkanir sem geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þessar aukaverkanir geta verið vegna meðferðarinnar eða áhrifa sjúkdómsins.

## **3. Hvernig nota á FIRMAGON**

Þetta lyf er venjulega gefið með inndælingu af hjúkrunarfræðingi eða lækni.

Ráðlagður byrjunarskammtur eru tvær 120 mg inndælingar í röð. Eftir það færðu mánaðarlega 80 mg inndælingu. Vökvinn sem dælt er inn myndar hlaup sem síðan gefur frá sér degarelix í einn mánuð.

FIRMAGON má EINGÖNGU dæla undir húð (s.c.). FIRMAGON má EKKI gefa í æð (i.v.). Gera skal varúðarráðstafanir til að forðast inndælingu í æð fyrir slysi. Líklegt er að inndælingarstaðurinn sé breytilegur, þ.e. á milli staða á kviðnum.

### **Ef gleymist að nota FIRMAGON**

Vinsamlegast ræddu við lækninn ef þú telur að mánaðarlegi skammturinn af FIRMAGON hafi gleymst. Leitaðu til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög alvarleg ofnæmisviðbrögð við notkun þessa lyfs eru mjög sjaldgæf. Leitaðu strax til læknis ef þú færð veruleg útbrot, kláða, mæði eða öndunarerfiðleika, en það geta verið einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð.

### Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

Hitakóf, verkur og roði á stungustað. Aukaverkanir á stungustað eru algengastar eftir upphafsskammtinn og sjaldgæfari eftir viðhaldsskammta.

### Algengar (geta komið fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 einstaklingum)

- þroti á stungustað, hnúðar og hörð þykkildi
- hrollur, hiti eða influensulík einkenni eftir inndælingu
- erfiðleikar með svefn, þreyta, sundl, höfuðverkur
- þyngdaraukning, ógleði, niðurgangur, aukning lifraensíma í blóði
- aukin svitamyndun (þ.á m. nætursviti), útbrot
- blóðleysi
- stoðkerfisverkir og -óþægindi
- minnkun eistna, þroti í brjóstum, getuleysi

### Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- minnkuð kynhvöt, verkir í eistum, verkir í grindarholi, sáðlátsbrestur, erting í kynfærum, verkir í brjóstum
- þunglyndi, skert andleg starfsemi
- roði í húð, hárlos, hnúður í húð, dofi
- ofnæmisviðbrögð, ofsakláði, kláði

- minnkuð matarlyst, hægðatregða, uppköst, munnþurrkur, verkir og óþægindi í kvið, hækkaður blóðsykur/sykursýki, kólesterólhækkun, breytingar á blóðkalsíum, þyngdartap
- hár blóðþrýstingur, breytingar á hjartsláttartakti, breytingar á hjartalínuriti (QT-lenging), hjartsláttarónot, mæði, bjúgur á útlimum
- vöðvamáttleysi, vöðvakrampar, þroti/stífleiki í liðum, beinþynning/minnkuð endurmyndun beins, liðverkir
- tíð þvaglát, bráð þvaglát (liggur á að hafa þvaglát), erfið eða sársaukafull þvaglát, næturþvaglát, skert nýrnastarfsemi, þvagleki
- þokusýn
- óþægindi við inndælingu, þ.m.t. blóðþrýstingslækkun og hæging á hjartslætti (æða- og skreyjtaugarviðbrögð)
- lasleiki

#### Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- daufkyrningafæð með hita (mjög fá hvít blóðkorn ásamt hita), hjartaáfall, hjartabilun
- óútskýrður vöðvaverkur eða sinadráttur, eymsli eða máttleysi. Þetta vöðvavandamál getur verið alvarlegt, þ.m.t. vöðvaniðurbrot sem veldur nýrnaskemmdum.

#### Koma örsjaldan fyrir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- sýking, graftarkýli og drep á stungustað

#### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á FIRMAGON**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglösum, sprautum og ytri umbúðum á eftir EXP eða fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

#### Eftir blöndun

Lyfið er stöðugt í 2 klukkustundir við 25°C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota innrennslislausnina tafarlaust nema blöndun fari fram við aðstæður sem útiloka örverumengun. Sé lyfið ekki notað strax, er notkun þess á ábyrgð notanda.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

#### **FIRMAGON inniheldur:**

- Virka innihaldsefnið er degarelix. Hvert hettuglas inniheldur 120 mg af degarelix (sem asetat). Eftir blöndun inniheldur 1 ml af blandaðri lausn 40 mg af degarelix.
- Önnur innihaldsefni stungulyfsstofnsins: mannítól (E421).
- Leysirinn er vatn fyrir stungulyf.



## Lýsing á útliti FIRMAGON og pakkningastærðir

FIRMAGON er stungulyfsstofn, lausn. Duftið er hvítt eða beinhvítt. Leysirinn er tær, litlaus lausn.

### Pakkningastærð með 2 bökkum, sem samtals innihalda:

2 hettuglös með dufti sem inniheldur 80 mg af degarelix og 2 áfylltar sprautur með 4,2 ml af leysi, 2 bullustangir, 2 millistykki á hettuglös og 2 nálar fyrir inndælingu.

### Markaðsleyfishafi

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup  
Danmörk  
Sími: +45 8833 8834

### Framleiðandi

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

### België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

### Lietuva

CentralPharma Communication UAB  
Tel: +370 5 243 0444  
centralpharma@centralpharma.lt

### България

Фармонт ЕООД  
Тел: +359 2 807 5022  
[farmont@farmont.bg](mailto:farmont@farmont.bg)

### Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

### Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.  
Tel: +420 234 701 333  
cz1-info@ferring.com

### Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.  
Tel: +36 1 236 3800  
ferring@ferring.hu

### Danmark

Ferring Lægemedler A/S  
Tlf: +45 88 16 88 17

### Malta

E.J. Busuttil Ltd.  
Tel: +356 21447184  
info@ejbusuttil.com

### Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH  
Tel: +49 431 5852 0  
info-service@ferring.de

### Nederland

Ferring B.V.  
Tel: +31 235680300  
infoNL@ferring.com

### Eesti

CentralPharma Communication OÜ  
Tel: +372 601 5540  
centralpharma@centralpharma.ee

### Norge

Ferring Legemidler AS  
Tlf: +47 22 02 08 80  
mail@oslo.ferring.com

### Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 68 43 449

### Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H.  
Tel: +43 1 60 8080

office@ferring.at

### **España**

Ferring, S.A.U.  
Tel: +34 91 387 70 00  
Registros@ferring.com

### **France**

Ferring S.A.S.  
Tél: +33 1 49 08 67 60  
information.medicale@ferring.com

### **Hrvatska**

Clinres farmacija d.o.o.  
Tel: +385 1 2396 900  
info@clinres-farmacija.hr

### **Ireland**

Ferring Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 4637355  
[EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com](mailto:EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com)

### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

### **Italia**

Ferring S.p.A.  
Tel: +39 02 640 00 11

### **Κύπρος**

A. Potamitis Medicare Ltd  
Τηλ: +357 22583333  
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

### **Latvija**

CentralPharma Communication SIA  
Tāl: +371 674 50497  
centralpharma@centralpharma.lv

### **Polska**

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 246 06 80  
PL0-Recepcja@ferring.com

### **Portugal**

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,  
Sociedade Unipessoal, Lda.  
Tel: +351 21 940 51 90

### **România**

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL  
Tel: +40 356 113 270

### **Slovenija**

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.  
Tel: +386 1 5899 179  
regulatory@salus.si

### **Slovenská republika**

Ferring Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 54 416 010  
SK0-Recepcia@ferring.com

### **Suomi/Finland**

Ferring Lääkkeet Oy  
Puh/Tel: +358 207 401 440  
info@ferring.fi

### **Sverige**

Ferring Läkemedel AB  
Tel: +46 40 691 69 00  
info@ferring.se

### **United Kingdom (Northern Ireland)**

Ferring Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 4637355  
[EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com](mailto:EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com)

### **Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

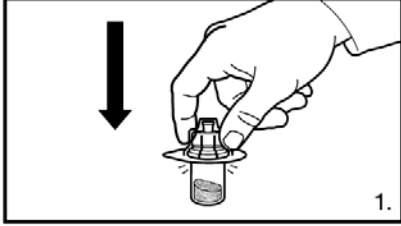
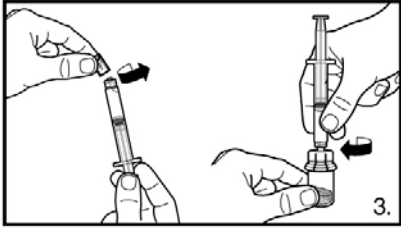
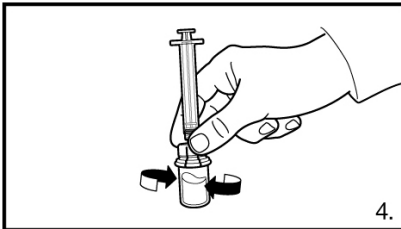
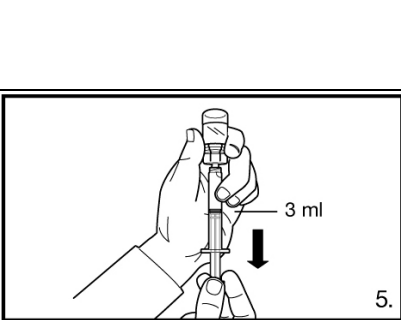
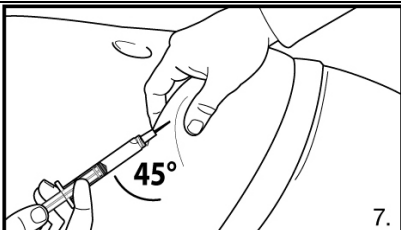
Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

## Leiðbeiningar um rétta notkun

### ATHUGIÐ:

- **HRISTIÐ EKKI HETTUGLÖSIN**

Pakkingin inniheldur tvö hettuglös með stungulyfsstofni og tvær áfylltar sprautur með leysi sem þarf að undirbúa fyrir gjöf undir húð. Því þarf að fylgja leiðbeiningunum hér fyrir neðan tvisvar sinnum.

	<p>1. Opnið umbúðir með millistykki sem ætluð eru á hettuglös. Festið millistykki á hettuglas fyrir stungulyfsstofn. Þetta er gert með því að þrýsta millistykkinu niður á hettuglasið þar til oddurinn þrýstist í gegnum gúmmítappann og millistykkið smellur niður á hettuglasið.</p>
<p>2. Undirbúið áfylltu sprautuna til notkunar með því að setja á hana bullustöngina.</p>	
	<p>3. Fjarlægið hlífðarhettuna af áfylltu sprautunni. Skrúfið sprautuna á millistykki hettuglassins með stungulyfsstofni. <b>Tæmið allan leysinn yfir í hettuglasið með stungulyfsstofni.</b></p>
	<p>4. Með sprautunni enn áfastri, á að hvirfla efninu mjög varlega þar til vökvinn er tær og án óuppleysts dufts og agna. Ef duftið loðir við hettuglasið fyrir ofan yfirborð vökvans má halla hettuglasinu örlítið. <b>Forðist að hrista hettuglasið til þess að koma í veg fyrir froðumyndun.</b></p> <p>Hringur af litlum loftbólum á yfirborði vökvans er í lagi. Blöndunin tekur yfirleitt fáar mínútur, en getur stundum tekið allt að 15 mínútur.</p>
	<p>5. Hvolfið hettuglasinu, dragið svo upp að línunni á sprautunni, til inndælingar.</p> <p><b>Vinsamlegast athugið alltaf að draga upp nákvæmlega rétt magn af upplausninni.</b> Fjarlægið varlega loftbólur ef einhverjar eru</p>
<p>6. Losið sprautuna af millistykki hettuglassins og festið á hana nálina sem er fyrir gjöf djúpt undir húð.</p>	
	<p>7. Framkvæmið gjöf djúpt undir húð: Takið um húð á kviðnum og lyftið undirhúðinni. Dælið lyfinu djúpt undir húðina. Til þess þarf að stinga nálinni djúpt með að <b>minnsta kosti 45 gráðu halla.</b></p> <p>Dælið rólega inn <b>3 ml af FIRMAGON 120 mg</b> tafarlaust eftir blöndun.*</p>

**8.** Ekki skal dæla lyfinu á staði þar sem þrýstingur verður á húðina, t.d. vegna beltis eða mittisstrengs og heldur ekki nálægt rifbeinum.

Dælið lyfinu ekki í bláæð. Dragið stimpilinn varlega upp til þess að athuga hvort blóð dragist upp í sprautuna. Ef blóð kemur í sprautuna má ekki nota lyfið. Stöðvið framkvæmdina og fargið sprautunni og nálinni (blandið nýjan skammt fyrir sjúklinginn).

**9.** Endurtakið blöndunarferlið fyrir síðari skammtinn. Veljið annan stungustað og **gefið 3 ml.**

\* Sýnt hefur verið fram á eðlis- og efnafræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í 2 klukkustundir við 25°C. Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota innrennslislausnina tafarlaust nema blöndun fari fram við aðstæður sem útiloka örverumengun. Sé lyfið ekki notað strax eru geymslutími og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda.