

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Degarelix Accord 80 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Degarelix Accord 120 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Degarelix Accord 80 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica sadrži degareliksacetat u količini koja odgovara 80 mg degareliksa. Nakon rekonstitucije, jedan ml otopine sadrži 20 mg degareliksa.

Degarelix Accord 120 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica sadrži degareliksacetat u količini koja odgovara 120 mg degareliksa. Nakon rekonstitucije, jedan ml otopine sadrži 40 mg degareliksa.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju (prašak za injekciju)

Prašak: bijela ili bjelkasta masa ili prašak.
Otapalo: bezbojna i bistra otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Degarelix Accord je antagonist gonadotropin oslobađajućeg hormona (GnRH) indiciran:

- za liječenje odraslih muških bolesnika s uznapredovalim hormonski ovisnim karcinomom prostate.
- za liječenje visokorizičnog lokaliziranog i lokalno uznapredovalog hormonski ovisnog karcinoma prostate u kombinaciji s radioterapijom.
- kao neo-adjuvantna terapija prije radioterapije u bolesnika s visokorizičnim lokaliziranim ili lokalno uznapredovalim hormonski ovisnim karcinomom prostate.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Tablica 1. Početna doza i doza održavanja lijeka Degarelix Accord

Početna doza	Doza održavanja – mjesečna primjena
240 mg primijenjeno kao dvije uzastopne supkutane injekcije svaka od 120 mg	80 mg primijenjeno kao jedna supkutana injekcija

Prvu dozu održavanja potrebno je dati mjesec dana nakon početne doze.

Degarelix Accord se može primijeniti kao neo-adjuvantna ili adjuvantna terapija u kombinaciji s

radioterapijom kod visokorizičnog lokaliziranog i lokalno uznapredovalog karcinoma prostate.

Terapijski učinak degareliksa potrebno je procjenjivati na temelju kliničkih parametara i serumskih razina prostata specifičnog antigena (PSA). Klinička ispitivanja pokazala su da supresija testosterona (T) nastupa odmah po primjeni početne doze, tako da u 96% bolesnika razine testosterona u serumu odgovaraju onima pri medikamentnoj kastraciji ($T \leq 0,5$ ng/ml) nakon tri dana, a u 100% bolesnika nakon mjesec dana. Dugotrajno liječenje dozom održavanja do 1 godine pokazuje neprekinutu supresiju razina testosterona ($T \leq 0,5$ ng/ml) u 97% bolesnika.

U slučaju da se bolesnikov klinički odgovor čini suboptimalan potrebno je potvrditi da su razine testosterona u serumu ostale dovoljno niske.

Budući da degareliks ne uzrokuje nagli porast testosterona, prilikom započinjanja terapije nije potrebno dodati antiandrogen kao zaštitu od takvog porasta.

Posebne populacije

Bolesnici starije dobi, bolesnici s oštećenjem funkcije jetre ili bubrega:

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika starije dobi ili onih s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre ili bubrega (vidjeti dio 5.2). U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre ili bubrega ispitivanja nisu provedena, pa je stoga potreban oprez (vidjeti dio 4.4).

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene lijeka Degarelix Accord u djece i adolescenata, namijenjenog za liječenje odraslih muških bolesnika s uznapredovalim hormonski ovisnim karcinomom prostate.

Način primjene

Prije primjene Degarelix Accord se mora rekonstituirati. Za upute o rekonstituciji i primjeni molimo vidjeti dio 6.6.

Degarelix Accord se primjenjuje SAMO supkutano; ovaj lijek nije namijenjen za intravensku primjenu. Intramuskularna primjena se ne preporučuje jer nije ispitana.

Degarelix Accord se primjenjuje kao supkutana injekcija u predjelu trbuha. Mjesto primjene potrebno je periodički mijenjati. Injekcije je potrebno primijeniti u dijelove tijela koji neće biti izloženi pritisku, npr. ne blizu rubova nošenja odjeće oko struka ili mjesta vezanja pojasa i ne blizu rebara.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Utjecaj na QT/QTc interval

Dugotrajno liječenje deprivacijom androgena može produljiti QT interval. U potvrđnom ispitivanju u kojemu je degareliks uspoređivan s leuprorelinom, periodički (jednom mjesečno) je sniman elektrokardiogram (EKG); uz obje su terapije QT/QTc intervali bili dulji od 450 ms u približno 20% bolesnika te dulji od 500 ms u 1% bolesnika koji su primali degareliks i 2% bolesnika koji su primali leuprorelin (vidjeti dio 5.1).

Degareliks nije ispitan u bolesnika s korigiranim QT intervalom iznad 450 ms u anamnezi, u bolesnika s anamnezom ili čimbenicima rizika za *torsades de pointes* te u bolesnika koji su istovremeno primali lijekove koji bi mogli produljiti QT interval. Stoga se u takvih bolesnika mora

temeljito procijeniti omjer koristi i rizika pri primjeni degareliksa (vidjeti dijelove 4.5 i 4.8). Iscrpna ispitivanja QT intervala pokazala su da nema intrinzičnog učinka degareliksa na QT/QTc interval (vidjeti dio 4.8).

Oštećenje funkcije jetre

Bolesnici s postojećim ili sumnjom na poremećaj funkcije jetre nisu bili uključeni u dugotrajna klinička ispitivanja s degareliksom. Opažena su blaga, prolazna povišenja vrijednosti ALT i AST koja nisu bila praćena porastom bilirubina ili kliničkim simptomima. U bolesnika s poznatim ili potencijalnim poremećajem funkcije jetre, preporučuje se tijekom liječenja pratiti funkciju jetre. Farmakokinetika degareliksa ispitivana je nakon jednokratne intravenske primjene u ispitanika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije bubrega

Degareliks nije ispitivan u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega pa je stoga potreban oprez.

Preosjetljivost

Degareliks nije ispitivan u bolesnika s anamnezom teške neliječene astme, anafilaktičkih reakcija ili teške urtikarije ili angioedema.

Promjene gustoće kostiju

U medicinskoj literaturi smanjena gustoća kostiju zabilježena je u muškaraca koji su orhidektomirani ili su bili liječeni agonistom GnRH-a. Može se pretpostaviti da će duga razdoblja supresije testosterona u muškaraca utjecati na gustoću kostiju. Gustoća kostiju nije bila mjerena za vrijeme liječenja degareliksom.

Podnošljivost glukoze

Smanjena podnošljivost glukoze opažena je u muškaraca koji su orhidektomirani ili su bili liječeni agonistima GnRH-a. Može doći do novonastalog dijabetesa ili pogoršanja postojećeg; stoga će u bolesnika s dijabetesom koji se liječe deprivacijom androgena možda biti potrebno učestalije mjerenje razine glukoze u krvi. Nije ispitivan učinak degareliksa na razine inzulina i glukoze.

Kardiovaskularna bolest

Kardiovaskularna bolest, kao što je moždani udar i infarkt miokarda, zabilježena je u medicinskoj literaturi u bolesnika s terapijom deprivacije androgena. Stoga treba uzeti u obzir sve čimbenike rizika za kardiovaskularnu bolest.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Budući da liječenje deprivacijom androgena može produljiti QTc interval, potrebno je pažljivo procijeniti učinak istovremene primjene degareliksa i lijekova za koje se zna da produljuju QTc interval ili onih koji mogu prouzročiti *torsades de pointes*, kao što su antiaritmici skupine IA (npr. kinidin, dizopiramid) ili skupine III (npr. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadon, moksifloksacin, antipsihotici i drugi (vidjeti dio 4.4).

Degareliks nije supstrat sustava CYP450 u ljudi i nije se pokazalo da *in vitro* u većoj mjeri inducira ili inhibira CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ili CYP3A4/5. Stoga klinički značajne farmakokinetičke interakcije lijekova koji se metaboliziraju putem tih izoenzima nisu vjerojatne.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća i dojenje

Nema odgovarajuće indikacije za primjenu degareliksa u žena.

Plodnost

Degareliks može inhibirati plodnost u muškaraca sve dok traje supresija testosterona.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Degarelix Accord ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Česte nuspojave koje bi mogle utjecati na sposobnost vožnje i upravljanja strojevima su umor i omaglica.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće opažene nuspojave tijekom terapije degareliksom u potvrdnom ispitivanju faze III (N=409) bile su posljedica očekivanih fizioloških učinaka supresije testosterona, uključujući navale vrućine i povećanje težine (zabilježeno u 25% odnosno 7% bolesnika liječenih godinu dana) ili nuspojave na mjestu primjene injekcije. Zabilježena je pojava prolazne zimice (u 3% bolesnika), vrućice (u 2%) ili bolesti nalik gripi (u 1% bolesnika) nekoliko sati nakon primjene doze.

Prijavljene nuspojave na mjestu primjene bile su uglavnom bol (u 28% bolesnika) i eritem (17% bolesnika), a manje često su prijavljeni oticanje (6%), otvrdnuće (4%) i noduli (3%). Ove nuspojave javljale su se uglavnom pri primjeni početne doze, dok je tijekom terapije održavanja uz dozu od 80 mg incidencija tih događaja na 100 injekcija iznosila: 3 za bol a <1 za eritem, oticanje, nodule i otvrdnuće. Prijavljeni događaji bili su uglavnom prolazni, blagog do umjerenog intenziteta, i zbog njih je liječenje prekinulo svega nekoliko bolesnika (<1%). Vrlo su rijetko prijavljene ozbiljne reakcije na mjestu primjene injekcije, kao što su infekcija na mjestu injiciranja, apsces na mjestu injiciranja ili nekroza na mjestu iniciranja koje bi mogle zahtijevati kirurško liječenje/drenažu.

Tablični prikaz nuspojava

Učestalost nuspojava navedenih u nastavku definirana je na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$) te vrlo rijetko ($< 1/10\,000$). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su navedene od najozbiljnijih prema manje ozbiljnim.

Tablica 2: Učestalost nuspojava na lijek zabilježenih u 1259 bolesnika liječenih ukupno 1781 bolesnik godina (ispitivanja faze II i III) te nakon stavljanja lijeka u promet

MedDRA klasifikacija organskih sustava (SOC)	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko
Poremećaji krvi i limfnog sustava		anemija*		neutropenijska vrućica
Poremećaji imunološkog sustava			preosjetljivost	anafilaktičke reakcije

Poremećaji metabolizma i prehrane		povećanje težine*	hiperglikemija/dijabetes melitus, povišen kolesterol, smanjena težina, oslabljen apetit, promjene razine kalcija u krvi	
Psihijatrijski poremećaji		nesanica	depresija, smanjeni libido*	
Poremećaji živčanog sustava		omaglica, glavobolja	mentalno oštećenje, hipoestezija	
Poremećaji oka			zamagljen vid	
Srčani poremećaji			srčana aritmija (uklj. fibrilaciju atrija), palpitacije, produljenje QT intervala* (vidjeti dijelove 4.4 i 4.5)	infarkt miokarda, zatajenje srca
Krvožilni poremećaji	navale vrućine*		hipertenzija, vazovagalna reakcija (uklj. hipotenziju)	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja			dispneja	
Poremećaji probavnog sustava		proljevanje, mučnina	konstipacija, povraćanje, bol u trbuhu, nelagoda u trbuhu, suha usta	
Poremećaji jetre i žuči		povišene jetrene transaminaze	povišen bilirubin, povišena alkalna fosfataza	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		hiperhidroza (uključujući noćna znojenja)*, osip	urtikarija, nodul na koži, alopecija, pruritus, eritem	
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		mišićno-koštana bol i nelagoda	osteoporoza/osteopenija, artralgijska, mišićna slabost, grčevi mišića, oticanje/ukočenost zglobova	rabdomioliza
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava			polakizurija, neodgovarajuća potreba za mokrenjem, dizurija, nokturija, oštećenje bubrega, inkontinencija	
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki		ginekomastija*, testikularna atrofijska, erektilna disfunkcija*	bol u testisima, bol u dojkama, bol u zdjelici, genitalna iritacija, nemogućnost ejakulacije	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	nuspojave na mjestu primjene injekcije	zimica, pireksija, umor*, bolest nalik gripi	malaksalost, periferni edem	

* Poznata fiziološka posljedica supresije testosterona

Opis odabranih nuspojava

Promjene laboratorijskih parametara

U potvrdnom ispitivanju faze III (N=409), promjene laboratorijskih vrijednosti ustanovljene

tijekom liječenja u trajanju od jedne godine kretale su se u istom rasponu i za degareliks i za agonist GnRH-a (leuprorelin) upotrijebljen kao usporedni lijek. Nakon liječenja s oba lijeka, u 2-6% bolesnika koji su prije liječenja imali normalne vrijednosti, primijećene su izrazito poremećene (> 3 puta iznad gornje granice normale) vrijednosti jetrenih transaminaza (ALT, AST i GGT). Nakon liječenja s oba lijeka primijećeno je izrazito smanjenje hematoloških parametara; hematokrita ($\leq 0,37$) u 40% i hemoglobina (≤ 115 g/l) u 13-15% bolesnika koji su prije liječenja imali normalne vrijednosti. Nije poznato u kojoj je mjeri to smanjenje hematoloških parametara bilo prouzročeno osnovnom bolešću, tj. karcinomom prostate, a u kojoj je mjeri bilo posljedica liječenja deprivacijom androgena. U bolesnika koji su prije liječenja imali normalne vrijednosti, primijećene su izrazito poremećene vrijednosti kalija ($\geq 5,8$ mmol/l) i to u 6% bolesnika liječenih degareliksom i 3% liječenih leuprorelinom, kreatinina (≥ 177 μ mol/l) u 2% bolesnika liječenih degareliksom i 2% bolesnika liječenih leuprorelinom i dušika iz ureje u krvi (BUN) ($\geq 10,7$ mmol/l) u 15% bolesnika liječenih degareliksom i 14% bolesnika liječenih leuprorelinom.

Promjene nalaza EKG-a

U potvrdnom ispitivanju faze III (N=409), promjene u EKG-u utvrđene tijekom liječenja u trajanju od jedne godine kretale su se u istom rasponu i za degareliks i za agonist GnRH-a (leuprorelin) kao usporedni lijek. Tri ($< 1\%$) bolesnika od ukupno 409 u skupini koja je primala degareliks i četiri bolesnika (2%) od ukupno 201 u skupini koja je primala leuprorelin 7,5 mg, imali su QTcF ≥ 500 ms. Od početka do kraja ispitivanja, medijan promjene u QTcF za degareliks iznosio je 12,0 ms a za leuprorelin 16,7 ms.

Odsutnost intrinzičnog učinka degareliksa na srčanu repolarizaciju (QTcF), srčanu frekvenciju, AV provodljivost, srčanu depolarizaciju ili morfologiju T ili U vala potvrđeno je u temeljitom ispitivanju QT intervala na zdravim ispitanicima (N=80) koji su primili i.v. infuziju degareliksa tijekom 60 minuta i dosegli srednju vrijednost $C_{\max}$ od 222 ng/ml, što je približno 3 do 4 puta više od vrijednosti $C_{\max}$ postignute tijekom liječenja karcinoma prostate.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nema kliničkog iskustva s učincima akutnog predoziranja degareliksom. U slučaju predoziranja bolesnika je potrebno nadzirati i, u slučaju potrebe, primijeniti odgovarajuće potporno liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lijekovi s djelovanjem na endokrini sustav, drugi antagonisti hormona i srodni lijekovi, ATK oznaka: L02BX02

Mehanizam djelovanja

Degareliks je selektivni antagonist gonadotropin oslobađajućeg hormona (GnRH) koji kompetitivnim i reverzibilnim vezanjem na hipofizne receptore za GnRH brzo smanjuje oslobađanje gonadotropina, luteinizirajućeg hormona (LH) i folikul stimulirajućeg hormona (FSH) te na taj način smanjuje lučenje testosterona (T) iz testisa. Poznato je da je karcinom prostate hormonski ovisan i da odgovara na liječenje pri kojem se uklanja izvor androgena. Za razliku od agonista GnRH-a, antagonisti GnRH-a ne uzrokuju nagli porast LH s posljedičnim porastom testosterona/stimulacijom tumora i potencijalnim razbuktavanjem simptoma nakon početka liječenja.

Početna doza od 240 mg degareliksa nakon koje slijedi mjesečna doza održavanja od 80 mg, brzo dovodi do smanjenja koncentracija LH, FSH te posljedično testosterona. Koncentracija dihidrotestosterona (DHT) u serumu smanjuje se na sličan način kao i koncentracija testosterona.

Degareliks je učinkovit u postizanju i održavanju supresije testosterona znatno ispod razine medikamentne kastracije od 0,5 ng/ml. U 97% bolesnika mjesečne doze održavanja od 80 mg rezultirale su neprekinutom supresijom testosterona u trajanju od najmanje godinu dana. Nisu uočeni nagli manji porasti razine testosterona nakon ponovne injekcije tijekom liječenja degareliksom. Medijan razina testosterona nakon jedne godine liječenja iznosio je 0,087 ng/ml (interkvartilni raspon 0,06-0,15) N=167.

Rezultati potvrdnog ispitivanja faze III

Djelotvornost i sigurnost degareliksa procijenjene su u otvorenom, multicentričnom, randomiziranom ispitivanju na usporednim skupinama, kontroliranom aktivnim usporednim lijekom. U ispitivanju su ispitivane djelotvornost i sigurnost dvaju različitih mjesečnih doznih režima degareliksa s početnom dozom od 240 mg (40 mg/ml) nakon koje su slijedile supkutano primjenjivane mjesečne doze od 160 mg (40 mg/ml) ili 80 mg (20 mg/ml), u usporedbi s mjesečno primjenjivanom intramuskularnom dozom leuporelina od 7,5 mg u bolesnika s karcinomom prostate kojima je bilo potrebno liječenje deprivacijom androgena. Od ukupno 620 bolesnika randomiziranih u jednu od tri skupine liječenja, ispitivanje je završilo njih 504 (81%). U skupini koja je liječena degareliksom 240/80 mg, 41 bolesnik (20%) prekinuo je ispitivanje u usporedbi s 32 bolesnika (16%) iz skupine koja je primala leuporelin.

Od 610 liječenih bolesnika bilo ih je

- 31% s lokaliziranim karcinomom prostate
- 29% s lokalno uznapredovalim karcinomom prostate
- 20% s metastatskim karcinomom prostate
- 7% s nepoznatim metastatskim statusom
- 13% prethodno podvrgnutih kirurškom zahvatu s namjerom izlječenja ili zračenju i s porastom PSA.

Početni demografski podaci bili su slični u sve tri skupine. Medijan dobi bio je 74 godine (raspon od 47 do 98 godina). Primarni cilj bio je dokazati da je tijekom liječenja od 12 mjeseci degareliks učinkovit s obzirom na postizanje supresije testosterona i održavanje njegove razine ispod 0,5 ng/ml.

Kao najniža učinkovita doza održavanja izabrana je doza od 80 mg degareliksa.

Postizanje testosterona u serumu ($T \leq 0,5$ ng/ml)

Degareliks je učinkovit u postizanju brze supresije testosterona, vidjeti tablicu 3.

Tablica 3: Postotak bolesnika koji su postigli $T \leq 0,5$ ng/ml nakon početka liječenja

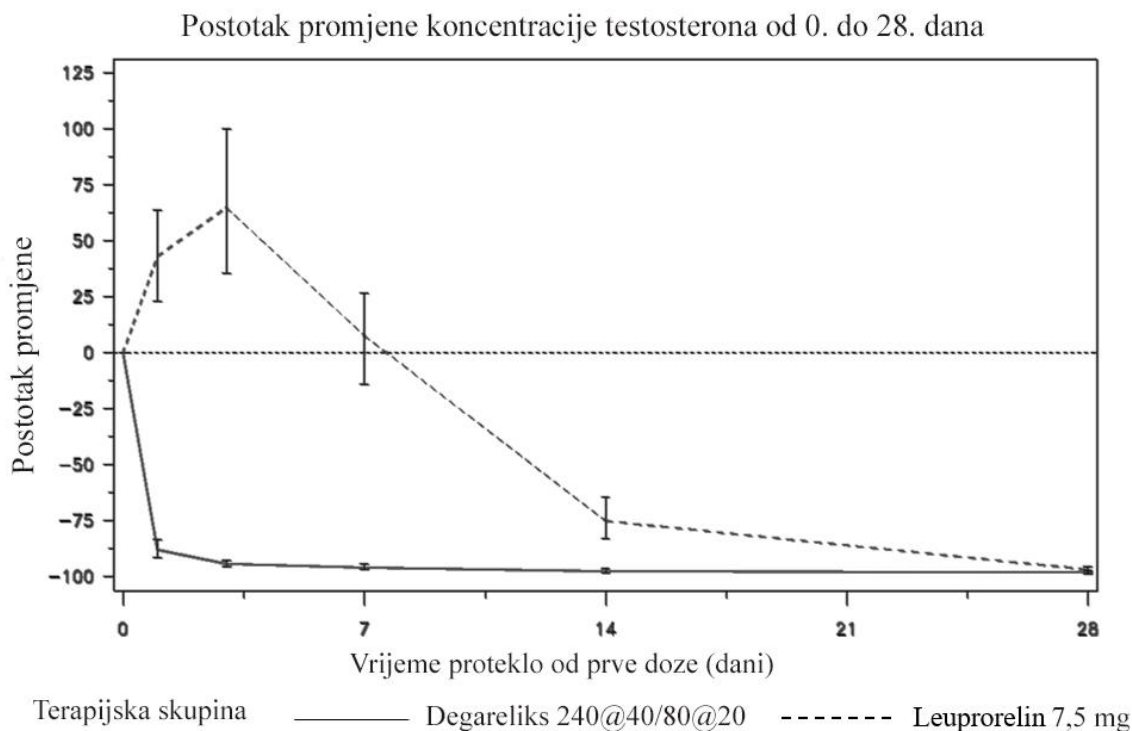
Vrijeme	Degareliks 240/80 mg	Leuporelin 7,5 mg
1. dan	52%	0%
3. dan	96%	0%
7. dan	99%	1%
14. dan	100%	18%
28. dan	100%	100%

Izbjegavanje naglog porasta testosterona

Nagli porast bio je definiran kao razina testosterona koja je u prva 2 tjedna premašila početnu vrijednost za $\geq 15\%$.

Niti u jednog bolesnika liječenog degareliksom nije nastupio nagli porast testosterona; 3. dana razina testosterona u prosjeku se smanjila za 94%. Nagli porast testosterona zabilježen je u većine bolesnika liječenih leuporelinom; 3. dana razina testosterona u prosjeku se povećala za 65%. Ta je razlika bila statistički značajna ($p < 0,001$).

Slika 1: Postotak promjene koncentracije testosterona od početne koncentracije do 28. dana (medijan s interkvartilnim rasponima) po skupini liječenja



Primarni ishod ispitivanja bile su stope supresije testosterona nakon liječenja degareliksom ili leuporelinom u trajanju od jedne godine. U inicijalnoj fazi liječenja klinička dobrobit degareliksa u usporedbi s leuporelinom plus antiandrogen nije dokazana.

Reverzibilnost testosterona

U ispitivanju koje je uključivalo bolesnike s rastućim PSA nakon lokalizirane terapije (uglavnom radikalna prostatektomija i zračenje), degarelik je primjenjivan tijekom sedam mjeseci nakon čega je slijedilo sedmomjesečno razdoblje praćenja. Medijan vremena za oporavak testosterona ($> 0,5$ ng/ml, iznad razine kastrata) nakon prekida liječenja iznosio je 112 dana (računajući od početka razdoblja praćenja, tj. 28 dana nakon posljednje injekcije). Medijan vremena do razine testosterona $> 1,5$ ng/ml (iznad donje granice normalnog raspona) iznosio je 168 dana.

Dugotrajni učinak

Uspješan odgovor definiran je u ispitivanju kao medikamentna kastracija koja je postignuta 28. dan i održala se do 364. dana, pri čemu nijedna koncentracija testosterona nije bila veća od $0,5$ ng/ml.

Tablica 4: Kumulativna vjerojatnost testosterona $\leq 0,5$ ng/ml od 28. do 364. dana

	Degareliks 240/80 mg N=207	Leuprorelin 7,5 mg N=201
Broj bolesnika s odgovorom	202	194
Stopa odgovora (intervali pouzdanosti)*	97,2% (93,5; 98,8%)	96,4% (92,5; 98,2%)

* Procjene unutar skupine prema Kaplan Meieru

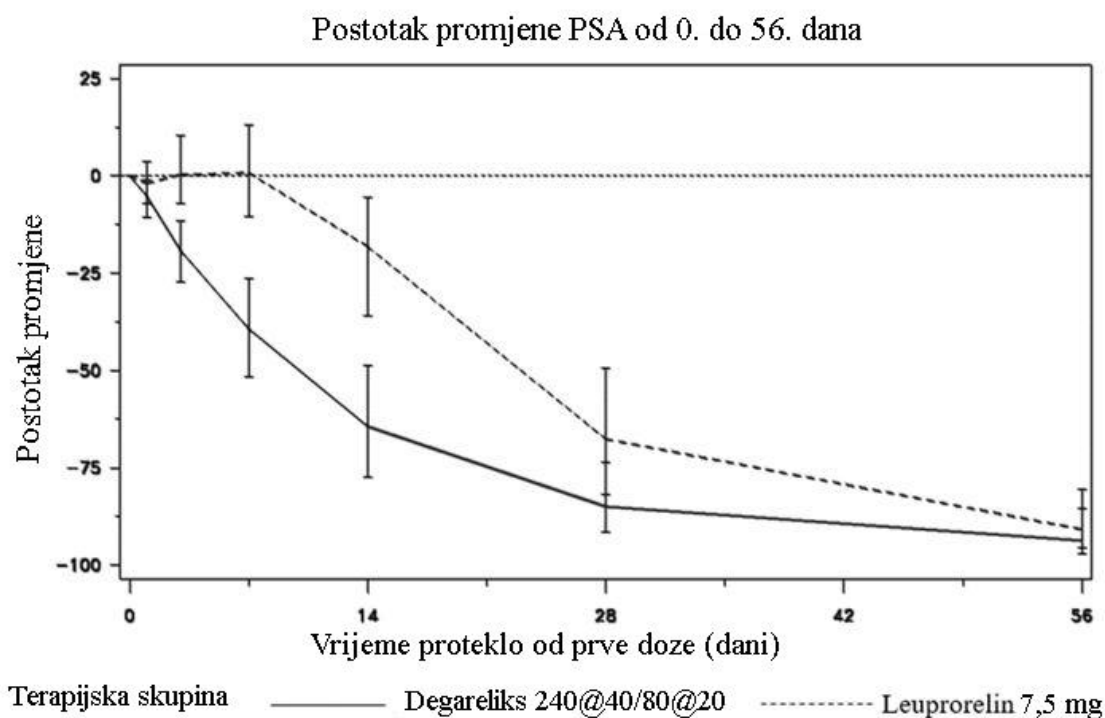
Ostvareno smanjenje prostata specifičnog antigena (PSA)

Veličina tumora nije bila izravno mjerena u okviru programa kliničkog ispitivanja, ali se povoljan odgovor tumora na liječenje degareliksom pokazao neizravno kao 95%-tno smanjenje medijana PSA nakon 12 mjeseci.

Na početku ispitivanja medijan PSA bio je:

- 19,8 ng/ml za skupinu liječenu degareliksom 240/80 mg (interkvartilni raspon: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml)
- 17,4 ng/ml za skupinu liječenu leuprorelinom 7,5 mg (interkvartilni raspon: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml).

Slika 2: Postotak promjene vrijednosti PSA od početne vrijednosti do 56. dana (medijan s interkvartilnim rasponima) po skupini liječenja



Za unaprijed određenu analizu 14. i 28. dana, ta je razlika bila statistički značajna ($p < 0,001$).

Razine prostata specifičnog antigena (PSA) smanjile su se nakon dva tjedna primjene degareliksa za 64%, nakon jednog mjeseca za 85%, nakon tri mjeseca za 95%, i ostale su snižene (približno 97%) tijekom cijele godine liječenja.

Od 56. do 364. dana nije bilo značajnih razlika između degareliksa i usporednog lijeka u postotku promjene od početne vrijednosti.

Učinak na volumen prostate, smrtnost vezanu uz bolest i povećano preživljenje bez bolesti

Neo-adjuvantna terapija za deprivaciju androgena prije radioterapije je pokazala učinak na smanjenje volumena prostate, smanjenje smrtnosti vezane uz bolest i veće preživljenje bez bolesti u bolesnika s visokorizičnim lokaliziranim i lokalno uznapredovalim karcinomom prostate (RTOG 86-10, TROG 96-01, RTOG 92-02, and Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

Provedeno je randomizirano, usporedno, aktivno kontrolirano otvoreno ispitivanje u 244 muškarca s UICC karcinomom prostate TNM kategorije T2 (b ili c)/T3/T4, N0, M0, stupnja po Gleasonu > 7 ili sa specifičnim antigenom prostate > 10 ng/ml i ukupnim volumenom prostate > 30.

Tromjesečna terapija degareliksom (režim doziranja 240/80 mg) rezultirala je 37%-tnom redukcijom volumena prostate kako je to izmjereno transrektalnim ultrazvučnim snimanjem (TRUS) u bolesnika kojima je bila potrebna hormonska terapija prije radioterapije te u bolesnika koji su bili kandidati za medicinsku kastraciju. Redukcija volumena prostate bila je slična onoj postignutoj s goserelinom uz primjenu antiandrogena kao zaštite od znatnog povišenja razine testosterona (Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

Kombinacija s radioterapijom

Učinak degareliksa u kombinaciji s radioterapijom temelji se na indirektnoj usporedbi podataka o djelotvornosti LHRH agonista uz korištenje zamjenskih mjera ishoda kliničke djelotvornosti; supresije testosterona i redukcije PSA, pokazujući neinferiornost u odnosu na LHRH agoniste i indirektno dokazujući djelotvornost.

Nekoliko dugoročnih randomiziranih kliničkih ispitivanja u bolesnika s lokalno uznapredovalim karcinomom prostate dokazalo je korist terapije za deprivaciju androgena (engl. *androgen deprivation therapy*, ADT) u kombinaciji s radioterapijom (RT) u odnosu na samo RT (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863).

Klinički podaci iz kliničkog ispitivanja faze III (EORTC 22961) u 970 bolesnika s lokalno uznapredovalim karcinomom prostate (pretežno T2c-T4 s pojedinim T1c do T2b bolesnicima s patološkim regionalnim nodalnim promjenama) pokazuju prednost radioterapije iza koje slijedi dugoročna terapija (3 godine) u odnosu na kratkoročnu terapiju (6 mjeseci). Ukupna smrtnost u razdoblju od 5 godina kod kratkoročnog hormonskog liječenja u odnosu na dugoročno hormonsko liječenje bila je 19,0% u odnosu na 15,2% s relativnim rizikom od 1,42 (gornja granica jednostranog 95,71% CI = 1,79; ili dvostranog 95,71% CI = [1,09; 1,85], $p = 0,65$ za neinferiornost i $p = 0,0082$ za post-hoc ispitivanje razlike između skupina liječenja). 5-godišnja smrtnost specifično povezana uz karcinom prostate kod skupina kratkoročnog hormonskog liječenja i dugoročnog hormonskog liječenja bila je 4,78% odnosno 3,2% s relativnim rizikom od 1,71 (95% CI = [1,14 do 2,57], $p = 0,002$).

Preporučeno trajanje terapije za deprivaciju androgena u medicinskim smjernicama za T3-T4 bolesnike koji primaju radioterapiju je 2-3 godine.

Dokaz za indicaciju kod visokorizičnog lokaliziranog karcinoma prostate se temelji na brojnim objavljenim ispitivanjima kombinacije liječenja radioterapijom i GnRH analogima. Klinički podaci iz pet objavljenih ispitivanja su analizirani (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 i D'Amico et al., JAMA 2004.) i svi dokazuju korist kombinacije analoga GnRH i radioterapije.

Potpuno razlikovanje sudionika ispitivanja s indicacijom lokalno uznapredovalog karcinoma prostate i indicacijom visokorizičnog lokaliziranog karcinoma prostate u objavljenim ispitivanjima nije bilo moguće.

Učinak na QT/QTc intervale

U potvrdnom ispitivanju u kojemu je degarelikus uspoređivan s leuprorelinom, periodički je rađen EKG. Obje terapije uzrokovale su intervale QT/QTc dulje od 450 ms u približno 20% bolesnika.

Od početka do kraja ispitivanja, medijan promjene za degareliks bio je 12,0 ms a za leuprorelin 16,7 ms.

Protutijela na degareliks

Razvoj protutijela protiv degareliksa uočen je u 10% bolesnika nakon liječenja degareliksom u trajanju od godine dana i u 29% bolesnika nakon liječenja degareliksom u trajanju do 5,5 godina. Nema naznaka da razvoj protutijela utječe na djelotvornost i sigurnost liječenja degareliksom nakon razdoblja do 5,5 godina liječenja.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove je izuzela obvezu podnošenja rezultata ispitivanja referentnog lijeka koji sadrži degareliks u svim podskupinama pedijatrijske populacije (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon supkutane primjene 240 mg degareliksa u koncentraciji od 40 mg/ml bolesnicima s karcinomom prostate u ključnom ispitivanju CS21, vrijednost površine ispod krivulje, $AUC_{0-28 \text{ dana}}$, iznosila je 635 (602-668) dan*ng/ml, vršna koncentracija C_{max} bila je 66,0 (61,0-71,0) ng/ml i dosegnuta je pri t_{max} od 40 sati (37-42 sata). Srednje najniže vrijednosti bile su otprilike 11-12 ng/ml nakon početne doze i 11-16 ng/ml nakon doze održavanja od 80 mg pri koncentraciji od 20 mg/ml. C_{max} plazmatska koncentracija degareliksa smanjuje se bifazično, s prosječnim terminalnim poluvijekom ($t_{1/2}$) od 29 dana za dozu održavanja. Dugi poluvijek nakon supkutane primjene posljedica je vrlo sporog otpuštanja degareliksa iz depoa koji nastaje na mjestu (mjestima) primjene injekcije. Na farmakokinetičko ponašanje lijeka utječe njegova koncentracija u otopini za injekciju. Dakle, povećanjem koncentracije doze C_{max} i bioraspoloživost pokazuju tendenciju smanjenja dok se poluvijek povećava. Zbog toga se ne smiju primjenjivati druge koncentracije doza osim preporučenih.

Distribucija

Volumen distribucije u zdravih muškaraca starije dobi približno je 1 l/kg. Procjenjuje se da je vezanje za proteine plazme približno 90%.

Biotransformacija

Degareliks se prilikom prolaska kroz hepatobilijarni sustav razgrađuje kao običan peptid i uglavnom se izlučuje u obliku peptidnih fragmenata u stolici. Nakon supkutane primjene u uzorcima plazme nisu nađeni značajni metaboliti. *In vitro* ispitivanja pokazala su da degareliks nije supstrat sustava CYP450 u ljudi.

Eliminacija

U zdravih muškaraca, približno 20-30% jednostruke intravenski primijenjene doze izlučuje se mokraćom što upućuje na činjenicu da se 70-80% izluči putem hepatobilijarnog sustava. Ustanovljeno je da u zdravih muškaraca starije dobi, klirens degareliksa primijenjenog kao jednostruka intravenska doza (0,864-49,4 µg/kg) iznosi 35-50 ml/h/kg.

Posebne populacije

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

U bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega nisu provedena farmakokinetička ispitivanja. Od

primijenjene doze degareliksa, samo oko 20-30% izlučuje se putem bubrega u nepromijenjenom obliku. Podaci populacijske farmakokinetičke analize iz potvrdnog ispitivanja faze III pokazali su da se klirens degareliksa u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega smanjio za otprilike 23%; stoga se prilagodba doze ne preporučuje u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije bubrega. Zbog nedostatnih podataka o primjeni u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega, u toj je populaciji bolesnika potreban oprez.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Degareliks je ispitivan u farmakokinetičkom ispitivanju u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre. U ispitivanja s oštećenjem funkcije jetre nisu bili opaženi znakovi povećane izloženosti u usporedbi sa zdravim ispitanicima. Prilagodba doze nije potrebna u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre. Nisu provedena ispitivanja u bolesnika s teškom disfunkcijom jetre, pa je stoga u toj skupini potreban oprez.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja reprodukcije u životinja pokazala su da degareliks uzrokuje neplodnost u mužjaka. To je posljedica farmakološkog učinka, a taj je učinak bio reverzibilan.

U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti u ženki, degareliks je pokazao rezultate kakvi se očekuju na temelju njegovih farmakoloških svojstava. Degareliks je prouzročio o dozi ovisno produljenje vremena do parenja i trudnoće, smanjenje broja žutih tijela i povećanje broja gubitaka zametka prije i poslije implantacije, pobačaja, ranih smrti zametka/ploda, prijevremenih okota i dulje trajanje okota.

Neklinička ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenog potencijala nisu pokazala poseban rizik za ljude. Ispitivanja *in vitro* i *in vivo* nisu pokazala znakove produljenja QT intervala.

U ispitivanjima akutne, subakutne i kronične toksičnosti u štakora i majmuna nije opažena toksičnost ciljnih organa nakon supkutane primjene degareliksa. Lokalna iritacija povezana s lijekom uočena je u životinja kada je degareliks primijenjen supkutano u visokim dozama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak
manitol (E421)

Otapalo
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

Nakon rekonstitucije

Kemijska i fizikalna stabilnost lijeka u primjeni dokazana je u trajanju od 4 sata pri 25 °C. S mikrobiološkog stajališta, lijek je potrebno upotrijebiti odmah osim kad metoda rekonstitucije isključuje rizik od kontaminacije mikroorganizmima. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti

čuvanja lijeka u primjeni odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Degarelix Accord 80 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Bočica od stakla (tip I), s čepom od bromobutilne gume i aluminijsko-plastičnom kapicom, koja sadrži 80 mg praška za otopinu za injekciju.

Spremnik napunjene štrcaljke od stakla (tip I) s luer vrhom i kapicom na vrhu te klipom od bromobutilne gume s fluoropolimernim premazom, koji sadrži 4,2 ml otapala.

Povratni graničnik.

Klip štrcaljke.

Nastavak za bočicu.

Sterilna potkožna igla za jednokratnu uporabu (25G 0,5 x 25 mm).

Degarelix Accord 120 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Bočica od neutralnog borosilikatnog stakla, s graničnikom od bromobutilne gume i aluminijsko-plastičnom kapicom, koja sadrži 120 mg praška za otopinu za injekciju.

Spremnik napunjene štrcaljke s luer vrhom i kapicom na vrhu te klipom od bromobutilne gume s fluoropolimernim premazom, koji sadrži 3 ml otapala.

Povratni graničnik.

Klip štrcaljke.

Nastavak za bočicu.

Sterilna potkožna igla za jednokratnu uporabu (25G 0,5 x 25 mm).

Veličine pakiranja

Degarelix Accord 80 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Pakiranje od 1 podloška koje sadrži: 1 bočicu (prašak), 1 napunjenu štrcaljku (otapalo), 1 klip štrcaljke, 1 nastavak za bočicu i 1 iglu.

Pakiranje od 3 podloška koje sadrži: 3 bočice (prašak), 3 napunjene štrcaljke (otapalo), 3 klipa štrcaljke, 3 nastavka za bočicu i 3 igle.

Degarelix Accord 120 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Pakiranje od 2 podloška koje sadrži: 2 bočice (prašak), 2 napunjene štrcaljke (otapalo), 2 klipa štrcaljke, 2 nastavka za bočicu i 2 igle.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

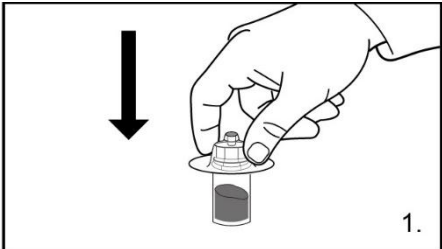
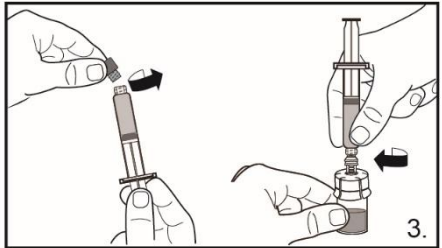
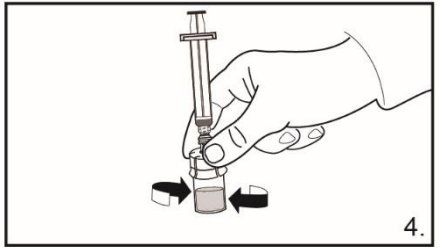
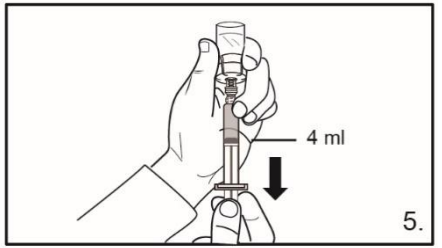
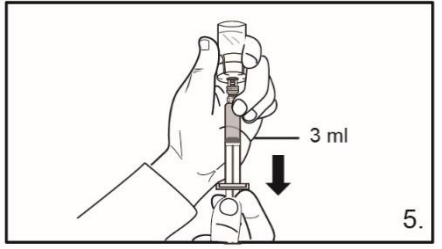
6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

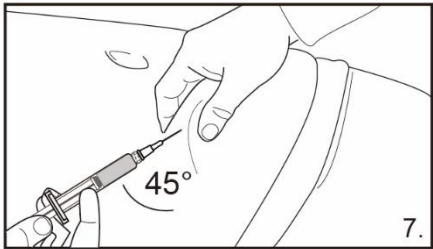
Pažljivo slijedite upute za rekonstituciju.

Ne preporučuje se primjena drugih koncentracija jer koncentracija utječe na stvaranje gel depoa. Rekonstituirana otopina mora biti bistra tekućina, bez neotopljenih čestica.

NAPOMENA: BOČICE SE NE SMIJE TREŠTI

Pakiranje sadrži jednu bočicu s praškom i jednu štrcaljku napunjenu otapalom za pripremu supkutane injekcije.

 1.	1. Skinite pokrov s pakiranja nastavka za bočicu. Nastavak pričvrstite na bočicu s praškom tako da ga gurate prema dolje sve dok šiljak ne probije gumeni čep bočice i nastavak se ne uglati na mjestu.
2. Pripremite napunjenu štrcaljku tako da pričvrstite klip.	
 3.	3. Skinite zatvarač s napunjene štrcaljke. Zavrtanjem štrcaljke u nastavak bočice s praškom, pričvrstite štrcaljku na bočicu. Istisnite svu količinu otapala u bočicu s praškom.
 4.	4. Ostavite štrcaljku i dalje pričvršćenu za nastavak bočice i lagano okrećite bočicu sve dok tekućina ne postane bistra i u njoj ne bude neotopljenog praška ili čestica. Ako se prašak hvata za stijenku bočice iznad razine tekućine, bočicu možete malo nagnuti. Izbjegavajte tresti bočicu da se ne stvara pjena. Na površini tekućine može ostati prsten malih mjehurića zraka, što je prihvatljivo. Postupak rekonstitucije obično traje nekoliko minuta, ali u nekim slučajevima može biti potrebno do 15 minuta.
 5.  5.	5. Okrenite bočicu naopako i iz nje izvucite količinu do oznake na štrcaljki za injekciju. Uvijek pazite da izvučete točan volumen i provodite postupak bez stvaranja mjehurića zraka. <u>Degarelix Accord 80 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju: izvlačenje do oznake od 4 ml.</u> <u>Degarelix Accord 120 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju: izvlačenje do oznake od 3 ml.</u>

6. Odvojite štrcaljku od nastavka na bočici i na štrcaljku pričvrstite iglu za duboku supkutanu injekciju.	
	7. Primijenite duboku supkutanu injekciju. To učinite tako da uhvatite kožu na trbuhu, podignete potkožno tkivo i duboko uvedete iglu pod kutom ne manjim od 45 stupnjeva. <u>Degarelix Accord 80 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju:</u> Polako injicirajte 4 ml lijeka Degarelix Accord 80 mg odmah nakon rekonstitucije. <u>Degarelix Accord 120 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju:</u> Polako injicirajte 3 ml lijeka Degarelix Accord 120 mg odmah nakon rekonstitucije.
8. Injekcije se ne smiju davati u dijelove tijela koji će biti izloženi pritisku, npr. oko struka, pojasa ili blizu rebra. Ne ubrizgavajte izravno u venu. Laganim povlačenjem klipa štrcaljke prema natrag provjerite da krv nije aspirirana. Ako se u štrcaljki pojavi krv, lijek se više ne može upotrijebiti. Prekinite postupak i bacite štrcaljku i iglu (za bolesnika rekonstituirajte novu dozu).	
9. <u>Degarelix Accord 120 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju</u> Ponovite postupak rekonstitucije za drugu dozu. Izaberite drugo mjesto za primjenu injekcije i ubrizgajte 3 ml.	

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 2. listopada 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu/>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

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

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

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavlja će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), a koji je opisan u Modulu 1.8.2 odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA ZA Degarelix Accord 80 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju****1. NAZIV LIJEKA**

Degarelix Accord 80 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju
degareliks

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži degareliksacetat u količini koja odgovara 80 mg degareliksa. Nakon rekonstitucije jedan ml otopine sadrži 20 mg degareliksa.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

manitol (E421), voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Pakiranje od 1 podloška koje sadrži

1 bočicu s 80 mg degareliksa (prašak)
1 napunjenu štrcaljku s 4,2 ml otapala
1 klip štrcaljke
1 nastavak za bočicu
1 iglu za injekciju

Pakiranje od 3 podloška koje sadrži

3 bočice s 80 mg degareliksa (prašak)
3 napunjene štrcaljke s 4,2 ml otapala
3 klipa štrcaljke
3 nastavka za bočicu
3 igle za injekciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za supkutanu primjenu.
Nemojte tresti bočicu(e).

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi do 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1753/001-002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

KUTIJA ZA Degarelix Accord 80 mg prašak za otopinu za injekciju

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Degarelix Accord 80 mg prašak za injekciju
degareliks
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Ne tresti.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NAPUNJENA ŠTRCALJKA ZA OTAPALO 4,2 ml voda za injekciju

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otapalo za Degarelix Accord

Voda za injekcije

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

4,2 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA ZA Degarelix Accord 120 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju****1. NAZIV LIJEKA**

Degarelix Accord 120 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju
degareliks

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži degareliksacetat u količini koja odgovara 120 mg degareliksa. Nakon rekonstitucije jedan ml otopine sadrži 40 mg degareliksa.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

manitol (E421), voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Pakiranje od 2 podloška koje sadrži

2 bočice s 120 mg degareliksa (prašak)

2 napunjene štrcaljke s 3 ml otapala

2 klipa štrcaljke

2 nastavka za bočicu

2 igle za injekciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za supkutanu primjenu.

Nemojte tresti bočicu(e).

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi do 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1753/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

KUTIJA ZA Degarelix Accord 120 mg prašak za otopinu za injekciju

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Degarelix Accord 120 mg prašak za injekciju
degareliks
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Ne tresti.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NAPUNJENA ŠTRCALJKA ZA OTAPALO 3 ml voda za injekcije

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otapalo za Degarelix Accord

Voda za injekcije

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

3 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Degarelix Accord 80 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju degareliks

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Degarelix Accord i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Degarelix Accord
3. Kako primjenjivati Degarelix Accord
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Degarelix Accord
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Degarelix Accord i za što se koristi

Degarelix Accord sadrži degareliks.

Degareliks je sintetički hormonski blokator koji se primjenjuje za liječenje raka prostate i liječenje visokorizičnog raka prostate prije radioterapije i u kombinaciji s radioterapijom u odraslih muških bolesnika. Degareliks oponaša prirodni hormon (hormon koji oslobađa gonadotropin, GnRH) i izravno blokira njegove učinke. Na taj način degareliks odmah smanjuje razine muškog hormona testosterona koji potiče rast raka prostate.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Degarelix Accord

Nemojte primjenjivati Degarelix Accord

- ako ste alergični na degareliks ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Molimo obavijestite svog liječnika ako imate nešto od sljedećeg:

- bilo kakvo bolesno stanje srca i krvnih žila ili tegobe sa srčanim ritmom (aritmija) ili se liječite lijekovima za to stanje. Rizik od tegoba sa srčanim ritmom može se povećati uz primjenu lijeka Degarelix Accord.
- šećernu bolest. Može doći do pogoršanja postojeće šećerne bolesti ili razvoja šećerne bolesti u osoba koje je nemaju. Ako imate šećernu bolest možda ćete morati češće mjeriti šećer u krvi.
- bolest jetre. Može biti potrebno nadzirati funkciju jetre.
- bolest bubrega. Primjena lijeka Degarelix Accord nije ispitana u bolesnika s teškom bolešću bubrega.
- osteoporozi ili stanje koje utječe na čvrstoću Vaših kostiju. Smanjena razina testosterona može prouzročiti smanjenje kalcija u kostima (smanjuje se gustoća kostiju).
- tešku preosjetljivost. Primjena lijeka Degarelix Accord nije ispitana u bolesnika s teškim reakcijama preosjetljivosti.

Djeca i adolescenti

Ne primjenjujte ovaj lijek u djece ili adolescenata.

Drugi lijekovi i Degarelix Accord

Degarelix Accord može ometati djelovanje nekih lijekova za liječenje tegoba sa srčanim ritmom

(npr. kinidin, prokainamid, amiodaron i sotalol) ili drugih lijekova koji mogu utjecati na srčani ritam (npr. metadon (koristi se za ublažavanje bolova te kao dio detoksikacije, tj. čišćenja organizma kod ovisnosti o drogama), moksifloksacin (antibiotik), antipsihotici).

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući lijekove koje ste dobili bez recepta.

Upravljanje vozilima i strojevima

Umor i omaglica česte su nuspojave koje mogu narušiti Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Te nuspojave mogu biti posljedica liječenja ili učinaka koji su posljedica osnovne bolesti.

3. Kako primjenjivati Degarelix Accord

Ovaj lijek obično daje medicinska sestra ili liječnik.

Preporučenu početnu dozu čine dvije uzastopne injekcije od 120 mg. Nakon toga primat ćete injekciju od 80 mg jednom mjesečno. Ubrizgana tekućina oblikuje gel iz kojega se tijekom mjesec dana oslobađa degareliks.

Degarelix Accord se smije ubrizgati JEDINO pod kožu (supkutano). Degarelix Accord se NE SMIJE ubrizgati u krvnu žilu (u venu). Osoba koja daje injekciju mora poduzeti potrebne mjere opreza kako bi se izbjegla nehotična injekcija u venu. Injekcija se obično daje u različita mjesta u predjelu trbuha.

Ako ste zaboravili primijeniti Degarelix Accord

Smatrate li da ste zaboravili na svoju mjesečnu dozu lijeka Degarelix Accord, molimo obratite se svom liječniku. U slučaju bilo kakvih dodatnih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

Vrlo ozbiljna alergijska reakcija na ovaj lijek je rijetka. U slučaju da se kod Vas pojavi teški osip, svrbež ili da osjetite nedostatak zraka ili teškoće pri disanju, odmah potražite savjet liječnika. To mogu biti simptomi teške alergijske reakcije.

Vrlo često (mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba)

- Navale vrućine, bol i crvenilo na mjestu primjene injekcije. Nuspojave na mjestu primjene injekcije najčešće su kod početne doze, a manje česte kod doze održavanja.

Često (mogu se pojaviti u do 1 na 10 osoba)

- oticanje, stvaranje čvorića i otvrdnuće na mjestu uboda injekcije
- zimica, vrućica ili bolest slična gripi nakon injekcije
- teškoće sa spavanjem, umor, omaglica, glavobolja
- povećana tjelesna težina, mučnina, proljev, povišene razine nekih jetrenih enzima
- prekomjerno znojenje (uključujući noćna znojenja), osip
- anemija
- bol i nelagoda u mišićima i kostima
- smanjena veličina testisa, oticanje dojki, impotencija

Manje često (mogu se pojaviti u do 1 na 100 osoba)

- gubitak spolne želje, bol u testisima, bol u zdjelici, nemogućnost ejakulacije, genitalna nadražanost, bol u dojka
- depresija, mentalno oštećenje
- crvenilo kože, gubitak kose, čvorići u koži, utrnutost
- alergijske reakcije, urtikarija, svrbež
- oslabljen apetit, zatvor, povraćanje, suha usta, bol i nelagoda u trbuhu, povišen šećer u krvi/šećerna bolest, povišen kolesterol, promjene razine kalcija u krvi, smanjena tjelesna težina
- visoki krvni tlak, promjene srčanog ritma, promjene u EKG-u (produljenje QT intervala), osjećaj nepravilnih otkucaja srca, otežano disanje, periferni edem
- mišićna slabost, grčevi mišića, oticanje/ukočenost zglobova, osteoporoza/osteopenija, bol u zglobovima
- učestalo mokrenje, urgentno mokrenje (neodgodiva potreba za mokrenjem), teškoće s mokrenjem ili bolno mokrenje, noćno mokrenje, oštećena bubrežna funkcija, nemogućnost zadržavanja mokraće (inkontinencija)
- zamagljen vid
- nelagoda u trenutku primjene injekcije uključujući sniženje krvnog tlaka i brzine otkucaja srca (vazovagalna reakcija)
- malaksalost.

Rijetko (mogu se pojaviti u do 1 na 1000 osoba)

- febrilna neutropenija (vrlo nizak broj bijelih krvnih stanica u kombinaciji s vrućicom), srčani udar, zatajenje srca.
- neobjašnjiva bol ili grčevi u mišićima, osjetljivost ili slabost mišića. Problemi s mišićima mogu biti ozbiljni, uključujući razgradnju mišićnog tkiva koja ima za posljedicu oštećenje bubrega.

Vrlo rijetko (mogu se pojaviti u do 1 na 10 000 osoba)

- infekcija, apsces i nekroza na mjestu primjene injekcije

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Degarelix Accord

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na bočicama, štrcaljkama i vanjskom pakiranju. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Nakon rekonstitucije:

Ovaj lijek je stabilan 4 sata na temperaturi od 25 °C.

Zbog rizika od kontaminacije mikroorganizmima, ovaj lijek treba upotrijebiti odmah. Ako se ne upotrijebi odmah, primjena ovog lijeka odgovornost je korisnika.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Degarelix Accord sadrži

- Djelatna tvar je degareliks. Svaka bočica sadrži 80 mg degareliksa (u obliku degareliksacetata). Nakon rekonstitucije 1 ml rekonstituirane otopine sadrži 20 mg degareliksa.
- Drugi je sastojak praška manitol
- Otapalo je voda za injekcije.

Kako Degarelix Accord izgleda i sadržaj pakiranja

Degarelix Accord je prašak i otapalo za otopinu za injekciju. Prašak je bijele ili bjelkaste boje. Otapalo je bezbojna, bistra tekućina.

Degarelix Accord je dostupan u 2 veličine pakiranja.

Pakiranje od 1 podloška sadrži:

1 bočicu s praškom koji sadrži 80 mg degareliksa i 1 napunjenu štrcaljku s 4,2 ml otapala; 1 klip štrcaljke, 1 nastavak za bočicu i 1 iglu za injekciju.

Pakiranje od 3 podloška sadrži:

3 bočice s praškom koji sadrži 80 mg degareliksa i 3 napunjene štrcaljke s 4,2 ml otapala; 3 klipa za štrcaljku, 3 nastavka za bočicu i 3 igle za injekciju.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španjolska

Proizvođač

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

Ili

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

Ili

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

<Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

EL

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

Ova uputa je zadnji put revidirana u.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu/>.

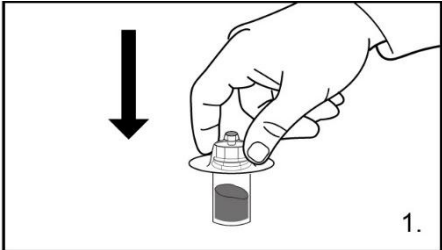
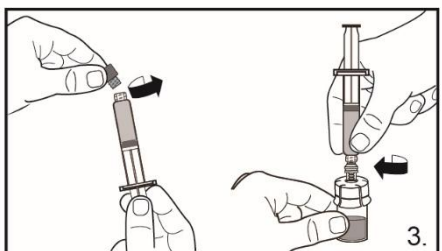
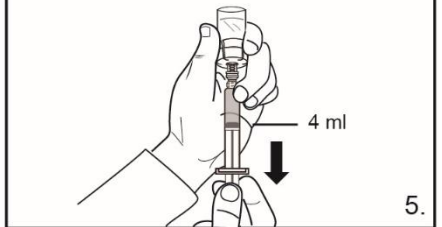
Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

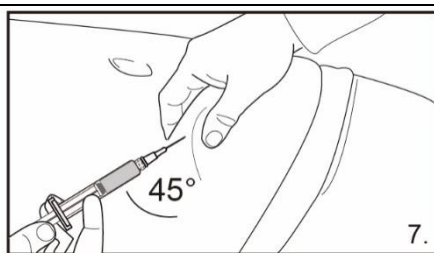
Upute za pravilnu primjenu

NAPOMENA:

- **NE TRESITE BOČICE**

Pakiranje sadrži jednu bočicu praška i jednu štrcaljku napunjenu otapalom za pripremu supkutane injekcije.

 1.	1. Skinite pokrov s pakiranja nastavka za bočicu. Nastavak pričvrstite na bočicu s praškom tako da ga gurate prema dolje sve dok šiljak ne probije gumeni čep bočice i nastavak se ne uglati na mjestu.
 3.	2. Pripremite napunjenu štrcaljku tako da pričvrstite klip. 3. Skinite zatvarač s napunjene štrcaljke. Zavrtanjem štrcaljke u nastavak bočice s praškom, pričvrstite štrcaljku na bočicu. Istisnite svu količinu otapala u bočicu s praškom.
 4.	4. Ostavite štrcaljku i dalje pričvršćenu za nastavak bočice i lagano okrećite bočicu sve dok tekućina ne postane bistra i u njoj ne bude neotopljenog praška ili čestica. Ako se prašak hvata za stijenku bočice iznad razine tekućine, bočicu možete malo nagnuti. Izbjegavajte tresti bočicu da se ne stvara pjena. Na površini tekućine može ostati prsten malih mjehurića zraka, što je prihvatljivo. Postupak rekonstitucije obično traje nekoliko minuta, ali u nekim slučajevima može biti potrebno do 15 minuta.
 5.	5. Okrenite bočicu naopako i iz nje izvucite količinu do oznake na štrcaljki za injekciju. Uvijek pazite da izvučete točan volumen i provodite postupak bez stvaranja mjehurića zraka.
6. Odvojite štrcaljku od nastavka na bočici i na štrcaljku pričvrstite iglu za duboku supkutanu injekciju.	



7. Primijenite duboku supkutanu injekciju. To učinite tako da uhvatite kožu na trbuhu, podignete potkožno tkivo i duboko uvedite iglu pod kutom **ne manjim od 45 stupnjeva**.

Polako injicirajte **4 ml lijeka Degarelix Accord 80 mg** odmah nakon rekonstitucije.*

8. Injekcije se ne smiju davati u dijelove tijela koji će biti izloženi pritisku, npr. oko struka, pojasa ili blizu rebara.

Ne ubrizgavajte izravno u venu. Laganim povlačenjem klipa štrcaljke prema natrag, provjerite da krv nije aspirirana. Ako se u štrcaljki pojavi krv, lijek se više ne može upotrijebiti. Prekinite postupak i bacite štrcaljku i iglu (za bolesnika rekonstituirajte novu dozu).

* Kemijska i fizikalna stabilnost lijeka u primjeni dokazana je u trajanju od 4 sata pri 25 °C. S mikrobiološkog stajališta, lijek treba upotrijebiti odmah osim kad metoda rekonstitucije isključuje rizik od kontaminacije mikroorganizmima. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja lijeka u primjeni odgovornost su korisnika.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Degarelix Accord 120 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju degareliks

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Degarelix Accord i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Degarelix Accord
3. Kako primjenjivati Degarelix Accord
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Degarelix Accord
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Degarelix Accord i za što se koristi

Degarelix Accord sadrži degareliks.

Degareliks je sintetički hormonski blokator koji se primjenjuje za liječenje raka prostate i liječenje visokorizičnog raka prostate prije radioterapije i u kombinaciji s radioterapijom u odraslih muških bolesnika. Degareliks oponaša prirodni hormon (hormon koji oslobađa gonadotropin, GnRH) i izravno blokira njegove učinke. Na taj način degareliks odmah smanjuje razine muškog hormona testosterona koji potiče rast raka prostate.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Degarelix Accord

Nemojte primjenjivati Degarelix Accord

- ako ste alergični na degareliks ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Molimo obavijestite svog liječnika ako imate nešto od sljedećeg:

- bilo kakvo bolesno stanje srca i krvnih žila ili tegobe sa srčanim ritmom (aritmija) ili se liječite lijekovima za to stanje. Rizik od tegoba sa srčanim ritmom može se povećati uz primjenu lijeka Degarelix Accord.
- šećernu bolest. Može doći do pogoršanja postojeće šećerne bolesti ili razvoja šećerne bolesti u osoba koje je nemaju. Ako imate šećernu bolest možda ćete morati češće mjeriti šećer u krvi.
- bolest jetre. Može biti potrebno nadzirati funkciju jetre.
- bolest bubrega. Primjena lijeka Degarelix Accord nije ispitana u bolesnika s teškom bolešću bubrega.
- osteoporozi ili stanje koje utječe na čvrstoću Vaših kostiju. Smanjena razina testosterona može prouzročiti smanjenje kalcija u kostima (smanjuje se gustoća kostiju).
- tešku preosjetljivost. Primjena lijeka Degarelix Accord nije ispitana u bolesnika s teškim reakcijama preosjetljivosti.

Djeca i adolescenti

Ne primjenjujte ovaj lijek u djece ili adolescenata.

Drugi lijekovi i Degarelix Accord

Degarelix Accord može ometati djelovanje nekih lijekova za liječenje tegoba sa srčanim ritmom (npr. kinidin, prokainamid, amiodaron i sotalol) ili drugih lijekova koji mogu utjecati na srčani ritam (npr. metadon (koristi se za ublažavanje bolova te kao dio detoksikacije, tj. čišćenja organizma kod ovisnosti o drogama), moksifloksacin (antibiotik), antipsihotici).

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući lijekove koje ste dobili bez recepta.

Upravljanje vozilima i strojevima

Umor i omaglica česte su nuspojave koje mogu narušiti Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Te nuspojave mogu biti posljedica liječenja ili učinaka koji su posljedica osnovne bolesti.

3. Kako primjenjivati Degarelix Accord

Ovaj lijek obično daje medicinska sestra ili liječnik.

Preporučenu početnu dozu čine dvije injekcije od 120 mg. Nakon toga primat ćete injekciju od 80 mg jednom mjesečno. Ubrizgana tekućina oblikuje gel iz kojega se tijekom mjesec dana oslobađa degareliks.

Degarelix Accord se smije ubrizgati JEDINO pod kožu (supkutano). Degarelix Accord se NE SMIJE ubrizgati u krvnu žilu (u venu). Osoba koja daje injekciju mora poduzeti potrebne mjere opreza kako bi se izbjegla nehotična injekcija u venu. Injekcija se obično daje u različita mjesta u predjelu trbuha.

Ako ste zaboravili primijeniti Degarelix Accord

Smatrate li da ste zaboravili na svoju mjesečnu dozu lijeka Degarelix Accord, molimo obratite se svom liječniku. U slučaju bilo kakvih dodatnih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

Vrlo ozbiljna alergijska reakcija na ovaj lijek je rijetka. U slučaju da se kod Vas pojavi teški osip, svrbež ili da osjetite nedostatak zraka ili teškoće pri disanju, odmah potražite savjet liječnika. To mogu biti simptomi teške alergijske reakcije.

Vrlo često (mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba)

- Navale vrućine, bol i crvenilo na mjestu primjene injekcije. Nuspojave na mjestu primjene injekcije najčešće su kod početne doze, a manje česte kod doze održavanja.

Često (mogu se pojaviti u do 1 na 10 osoba)

- oticanje, stvaranje čvorića i otvrdnuće na mjestu uboda injekcije
- zimica, vrućica ili bolest slična gripi nakon injekcije
- teškoće sa spavanjem, umor, omaglica, glavobolja
- povećana tjelesna težina, mučnina, proljev, povišene razine nekih jetrenih enzima
- prekomjerno znojenje (uključujući noćna znojenja), osip
- anemija
- bol i nelagoda u mišićima i kostima
- smanjena veličina testisa, oticanje dojki, impotencija

Manje često (mogu se pojaviti u do 1 na 100 osoba)

- gubitak spolne želje, bol u testisima, bol u zdjelici, nemogućnost ejakulacije, genitalna nadražanost, bol u dojka
- depresija, mentalno oštećenje
- crvenilo kože, gubitak kose, čvorići u koži, utrnutost
- alergijske reakcije, urtikarija, svrbež
- oslabljen apetit, zatvor, povraćanje, suha usta, bol i nelagoda u trbuhu, povišen šećer u krvi/šećerna bolest, povišen kolesterol, promjene razine kalcija u krvi, smanjena tjelesna težina
- visoki krvni tlak, promjene srčanog ritma, promjene u EKG-u (produljenje QT intervala), osjećaj nepravilnih otkucaja srca, otežano disanje, periferni edem
- mišićna slabost, grčevi mišića, oticanje/ukočenost zglobova, osteoporoza/osteopenija, bol u zglobovima
- učestalo mokrenje, urgentno mokrenje (neodgodiva potreba za mokrenjem), teškoće s mokrenjem ili bolno mokrenje, noćno mokrenje, oštećena bubrežna funkcija, nemogućnost zadržavanja mokraće (inkontinencija)
- zamagljen vid
- nelagoda u trenutku primjene injekcije uključujući sniženje krvnog tlaka i brzine otkucaja srca (vazovagalna reakcija)
- malaksalost

Rijetko (mogu se pojaviti u do 1 na 1000 osoba)

- febrilna neutropenija (vrlo nizak broj bijelih krvnih stanica u kombinaciji s vrućicom), srčani udar, zatajenje srca.
- neobjašnjiva bol ili grčevi u mišićima, osjetljivost ili slabost mišića. Problemi s mišićima mogu biti ozbiljni, uključujući razgradnju mišićnog tkiva koja ima za posljedicu oštećenje bubrega

Vrlo rijetko (mogu se pojaviti u do 1 na 10 000 osoba)

- infekcija, apsces i nekroza na mjestu primjene injekcije

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Degarelix Accord

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na bočicama, štrcaljkama i vanjskom pakiranju. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Nakon rekonstitucije:

Ovaj lijek je stabilan 4 sata na temperaturi od 25 °C.

Zbog rizika od kontaminacije mikroorganizmima, ovaj lijek treba upotrijebiti odmah. Ako se ne upotrijebi odmah, primjena ovog lijeka odgovornost je korisnika.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Degarelix Accord sadrži

- Djelatna tvar je degareliks. Svaka bočica sadrži 80 mg degareliksa (u obliku degareliksacetata). Nakon rekonstitucije 1 ml rekonstituirane otopine sadrži 20 mg degareliksa.
- Drugi je sastojak praška manitol
- Otapalo je voda za injekcije.

Kako Degarelix Accord izgleda i sadržaj pakiranja

Degarelix Accord je prašak i otapalo za otopinu za injekciju. Prašak je bijele ili bjelkaste boje. Otapalo je bezbojna, bistra tekućina.

Degarelix Accord dostupan je u 1 veličini pakiranja.

Pakiranje od 2 podloška sadrži:

2 bočice s praškom koji sadrži 120 mg degareliksa i 2 napunjene štrcaljke s 3 ml otapala;
2 klipa za štrcaljku, 2 nastavka za bočice i 2 igle za injekciju.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Ili

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

Ili

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

<Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

Ova uputa je zadnji put revidirana u.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu/>.

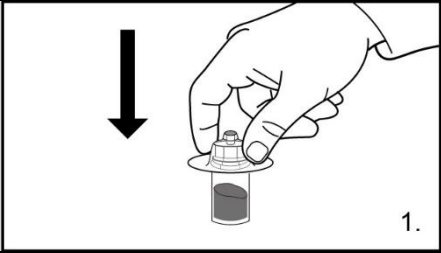
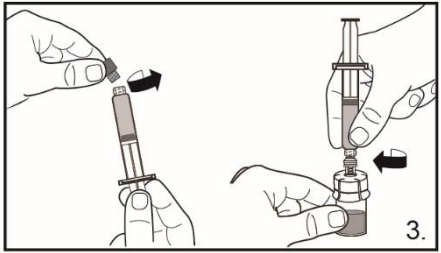
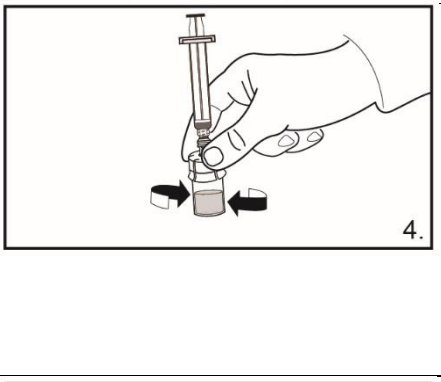
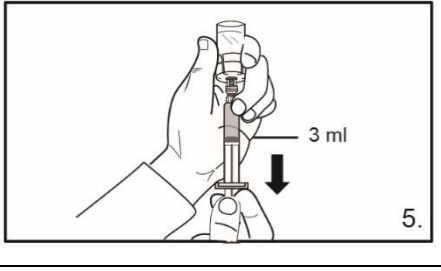
Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

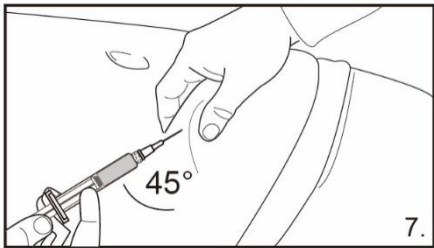
Upute za pravilnu primjenu

NAPOMENA:

- **NE TRESITE BOČICE**

Pakiranje sadrži dvije bočice praška i dvije štrcaljke napunjene otapalom koje se mora pripremiti za supkutanu injekciju. Stoga postupak opisan u nastavku treba ponoviti još jedanput.

	1. Skinite pokrov s pakiranja nastavka za bočicu. Nastavak pričvrstite na bočicu s praškom tako da ga gurate prema dolje sve dok šiljak ne probije gumeni čep bočice i nastavak se ne uglati na mjestu.
	2. Pripremite napunjenu štrcaljku tako da pričvrstite klip. 3. Skinite zatvarač s napunjene štrcaljke. Zavrtanjem štrcaljke u nastavak bočice s praškom, pričvrstite štrcaljku na bočicu. Istisnite svu količinu otapala u bočicu s praškom.
	4. Ostavite štrcaljku i dalje pričvršćenu za nastavak bočice i lagano okrećite bočicu sve dok tekućina ne postane bistra i u njoj ne bude neotopljenog praška ili čestica. Ako se prašak hvata za stijenku bočice iznad razine tekućine, bočicu možete malo nagnuti. Izbjegavajte tresti bočicu da se ne stvara pjena. Na površini tekućine može ostati prsten malih mjehurića zraka, što je prihvatljivo. Postupak rekonstitucije obično traje nekoliko minuta, ali u nekim slučajevima može biti potrebno do 15 minuta.
	5. Okrenite bočicu naopako i iz nje izvucite količinu do oznake na štrcaljki za injekciju. Uvijek pazite da izvučete točan volumen i provodite postupak bez stvaranja mjehurića zraka.
	6. Odvojite štrcaljku od nastavka na bočici i na štrcaljku pričvrstite iglu za duboku supkutanu injekciju.

	7. Primijenite duboku supkutanu injekciju. To učinite tako da uhvatite kožu na trbuhu, podignete potkožno tkivo i duboko uvedite iglu pod kutom ne manjim od 45 stupnjeva. Polako injicirajte 3 ml lijeka Degarelix Accord 120 mg odmah nakon rekonstitucije.*
8. Injekcije se ne smiju davati u dijelove tijela koji će biti izloženi pritisku, npr. oko struka, pojasa ili blizu rebara.	
Ne ubrizgavajte izravno u venu. Laganim povlačenjem klipa štrcaljke prema natrag, provjerite da krv nije aspirirana. Ako se u štrcaljki pojavi krv, lijek se više ne može upotrijebiti. Prekinite postupak i bacite štrcaljku i iglu (za bolesnika rekonstituirajte novu dozu).	
9. Ponovite postupak rekonstitucije za drugu dozu. Izaberite drugo mjesto za primjenu injekcije i ubrizgajte 3 ml.	

- * Kemijska i fizikalna stabilnost lijeka u primjeni dokazana je u trajanju od 4 sata pri 25 °C. S mikrobiološkog stajališta, lijek treba upotrijebiti odmah osim kad metoda rekonstitucije isključuje rizik od kontaminacije mikroorganizmima. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja lijeka u primjeni odgovornost su korisnika.