

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Degarelix Accord 80 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile
Degarelix Accord 120 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Degarelix Accord 80 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile

Ogni flaconcino contiene degarelix acetato equivalente a 80 mg di degarelix. Dopo ricostituzione, ogni ml di soluzione contiene 20 mg di degarelix.

Degarelix Accord 120 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile

Ogni flaconcino contiene degarelix acetato equivalente a 120 mg di degarelix. Dopo ricostituzione, ogni ml di soluzione contiene 40 mg di degarelix.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile (polvere per preparazioni iniettabili).

Polvere: pasta o polvere bianca o biancastra.

Solvente: soluzione incolore e limpida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Degarelix Accord è un antagonista dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRH) indicato:

- per il trattamento di pazienti maschi adulti con tumore della prostata ormono-dipendente in stadio avanzato;
- per il trattamento del tumore della prostata ormono-dipendente ad alto rischio localizzato e localmente avanzato in combinazione con la radioterapia;
- come trattamento neo-adiuvante prima della radioterapia in pazienti con tumore della prostata ormono dipendente localizzato o localmente avanzato ad alto rischio

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Tabella 1. Dose iniziale e di mantenimento di Degarelix Accord

Dose iniziale	Dose di mantenimento - somministrazione mensile
240 mg somministrati in due iniezioni sottocutanee consecutive di 120 mg ciascuna	80 mg somministrati in unica iniezione sottocutanea

La prima dose di mantenimento deve essere somministrata un mese dopo la dose iniziale.

Degarelix Accord può essere utilizzato come terapia neo-adiuvante o adiuvante in combinazione con la radioterapia in pazienti con tumore della prostata localizzato o localmente avanzato ad alto rischio.

L'effetto terapeutico di degarelix deve essere monitorato per mezzo di parametri clinici e dei livelli sierici dell'antigene prostatico specifico (PSA). Gli studi clinici hanno mostrato che la soppressione dei livelli di testosterone (T) avviene immediatamente dopo la somministrazione della dose iniziale, con livelli sierici di testosterone corrispondenti a quelli di una castrazione medica ($T \leq 0,5$ ng/ml) nel 96% dei pazienti dopo 3 giorni e nel 100% dei pazienti dopo un mese. Il trattamento a lungo termine fino ad un anno con la dose di mantenimento ha mostrato nel 97% dei pazienti un livello di soppressione del testosterone ($T \leq 0,5$ ng/ml) sostenuto nel tempo.

In caso di pazienti con risposta sub-ottimale, deve essere confermato che i livelli sierici di testosterone restino soppressi in modo sufficiente.

Poiché degarelix non induce innalzamenti di testosterone, non è necessario associare un antiandrogeno quale protezione verso l'innalzamento all'inizio della terapia.

Popolazioni speciali

Anziani, pazienti con compromissione epatica o renale:

Non è necessario adattare la dose negli anziani o nei pazienti con compromissione epatica o renale da lieve a moderata (vedere paragrafo 5.2). Non sono stati condotti studi in pazienti con compromissione epatica o renale severa e perciò si raccomanda cautela nel loro trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

Non c'è un uso specifico di Degarelix Accord nei bambini e negli adolescenti nel trattamento di adulti maschi con cancro prostatico ormono-dipendente.

Modo di somministrazione

Degarelix Accord deve essere ricostituito prima della somministrazione. Vedere paragrafo 6.6 per le istruzioni sulla ricostituzione e la somministrazione.

Degarelix Accord è SOLO per uso sottocutaneo, non somministrare per via endovenosa.

La somministrazione per via intramuscolare non è raccomandata perché non è stata studiata.

Degarelix Accord si somministra per iniezione sottocutanea nella zona addominale. La sede di iniezione deve essere cambiata periodicamente. Le iniezioni devono essere effettuate in aree non sottoposte a pressione, ad esempio lontano da cinture o elastici e non vicino alle costole.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati nel paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Effetti sull'intervallo QT/QTc

La terapia di deprivazione androgenica a lungo termine può prolungare l'intervallo QT. Nello studio di conferma che ha messo a confronto degarelix con leuprorelina sono stati effettuati elettrocardiogrammi (ECG) periodici (mensili) di controllo; con entrambe le terapie è stato osservato un intervallo QT/QTc superiore a 450 msec in circa il 20% dei pazienti e superiori a 500 msec nell'1% e 2% rispettivamente dei pazienti del gruppo degarelix e leuprorelina (vedere paragrafo 5.1).

Degarelix non è stato studiato in pazienti con anamnesi di intervallo QT corretto al di sopra di 450 msec, in pazienti con anamnesi positiva o fattori di rischio per torsione di punta e in pazienti in terapia concomitante con farmaci che possono prolungare l'intervallo QT. Pertanto, in tali pazienti deve essere attentamente valutato il rapporto rischio/beneficio del trattamento con degarelix (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

Uno studio approfondito sul QT ha mostrato che non vi era un effetto intrinseco di degarelix sull'intervallo QT/QTc (vedere paragrafo 4.8).

Compromissione epatica

Pazienti con problemi epatici noti o sospetti non sono stati inclusi negli studi clinici a lungo termine con degarelix. Sono stati osservati aumenti moderati, transitori di ALT e AST, non accompagnati da aumenti di bilirubina o da sintomi clinici. Si raccomanda il monitoraggio della funzionalità epatica nei pazienti con disordini epatici noti o sospetti durante il trattamento. La farmacocinetica di degarelix è stata studiata dopo somministrazione singola endovenosa in soggetti con compromissione epatica da lieve a moderata (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione renale

Degarelix non è stato studiato in pazienti con insufficienza renale severa, perciò in tali pazienti si raccomanda cautela.

Ipersensibilità

Degarelix non è stato studiato in pazienti con anamnesi di asma severa non trattata, reazioni anafilattiche o orticaria severa o angioedema.

Variazioni della densità ossea

Nella letteratura medica sono stati riportati casi di diminuzione della densità ossea in uomini sottoposti a orchietomia o trattati con GnRH agonisti. Si può supporre che lunghi periodi di soppressione dei livelli di testosterone nell'uomo possano avere effetti sulla densità ossea. La densità ossea non è stata misurata in corso di trattamento con degarelix.

Tolleranza al glucosio

Una riduzione della tolleranza al glucosio è stata osservata in uomini sottoposti a orchietomia o trattati con GnRH agonisti. Può essere osservato lo sviluppo o l'aggravamento di diabete, pertanto i pazienti diabetici devono essere sottoposti a più frequente monitoraggio dei livelli ematici di glucosio quando siano sottoposti a terapia di deprivazione androgenica. L'effetto di degarelix sui livelli di insulina e glucosio non è stato studiato.

Malattie cardiovascolari

In pazienti sottoposti a trattamento di deprivazione androgenica, sono state riportate in letteratura malattie cardiovascolari quali ictus e infarto del miocardio. Pertanto, si devono tenere in considerazione tutti i fattori di rischio cardiovascolare.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati condotti studi di interazione.

Dato che il trattamento di deprivazione androgenica può prolungare l'intervallo QTc, deve essere attentamente valutato l'uso contemporaneo di degarelix con farmaci noti per prolungare l'intervallo QTc o farmaci capaci di indurre torsione di punta, ad esempio farmaci antiaritmici di classe IA (es. chinidina, disopiramide) o di classe III (es. amiodarone, sotalolo, dofetilide, ibutilide), metadone, moxifloxacina, antipsicotici, ecc. (vedere paragrafo 4.4).

Degarelix non è un substrato del sistema CYP450 umano e non ha mostrato alcuna induzione o inibizione *in vitro* di CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, o CYP3A4/5. Perciò sono improbabili interazioni farmacocinetiche clinicamente significative tra farmaci legate ai citati isoenzimi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza e allattamento

Non ci sono indicazioni per l'uso di degarelix nelle donne.

Fertilità

Degarelix può inibire la fertilità maschile finché il testosterone è soppresso.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Degarelix Accord non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. stanchezza e capogiro sono reazioni avverse comuni che possono influenzare la capacità di guidare o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Gli effetti indesiderati più comunemente osservati durante il trattamento con degarelix in studi di conferma di fase III (N=409) sono dovuti agli effetti fisiologici attesi della soppressione di testosterone, e comprendono vampate e aumento di peso (osservati nel 25% e nel 7%, rispettivamente, dei pazienti trattati per un anno), o reazioni avverse al sito di iniezione. E' stata riportata la comparsa transitoria di brividi, febbre o sintomi simil-influenzali (rispettivamente nel 3%, 2% e 1% dei pazienti) qualche ora dopo la somministrazione.

Le reazioni avverse al sito di iniezione riportate sono state soprattutto dolore ed eritema, riportati nel 28% e 17% dei pazienti, rispettivamente, sono stati riportati con minore frequenza gonfiore (6%), indurimento (4%) e formazione di noduli (3%). Questi eventi si sono verificati soprattutto con la dose iniziale mentre durante la terapia di mantenimento alla dose di 80 mg l'incidenza di questi eventi ogni 100 iniezioni è stata: 3 per dolore e <1 per eritema, gonfiore, noduli e indurimento. Gli eventi avversi riportati sono stati per la maggior parte transitori, di intensità da lieve a moderata e hanno portato a pochi casi di interruzione (<1%). Sono state riportate molto raramente reazioni gravi al sito di iniezione quali infezioni al sito di iniezione, ascesso al sito di iniezione o necrosi al sito di iniezione che possono richiedere trattamento chirurgico/drenaggio.

Tabella delle reazioni avverse

La frequenza degli effetti indesiderati sotto riportati è definita secondo le convenzioni seguenti: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$ e $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$) e molto raro ($< 1/10.000$). Per ogni gruppo di frequenza le reazioni avverse sono presentati in ordine discendente di gravità.

Tabella 2: Frequenza delle reazioni avverse riportate in 1259 pazienti trattati per un totale di 1.781 pazienti in un anno (studi di fase II e III) e dalle segnalazioni post-marketing

Sistemi e organi secondo MedDRA (SOC)	Molto comuni	Comuni	Non comuni	Rare
Disordini del sistema ematico e linfatico		Anemia*		Febbre neutropenica
Disordini del sistema immunitario			Ipersensibilità	Reazioni anafilattiche

Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Aumento di peso*	Iperglicemia/Diabete mellito, aumento del colesterolo, diminuzione di peso, diminuzione dell'appetito, variazioni del calcio ematico	
Disturbi psichiatrici		Insonnia	Depressione, diminuzione della libido*	
Disordini del Sistema Nervoso		Capogiri, cefalea	Compromissione metale, ipoestesia	
Disordini dell'occhio			Visione offuscata	
Disturbi cardiaci			Aritmia cardiaca (compresa fibrillazione atriale), palpitazioni, prolungamento dell'intervallo QT* (vedere paragrafi 4.4 e 4.5)	Infarto del miocardio, insufficienza cardiaca
Disordini vascolari	Vampate di calore*		Ipertensione, reazioni vasovagali (compresa ipotensione)	
Disordini dell'apparato respiratorio, toracico e del mediastino			Dispnea	
Disordini gastrointestinali		Diarrea, nausea	Stipsi, vomito, dolore addominale, fastidi addominali, bocca secca	
Disordini epatobiliari		Aumento delle transaminasi epatiche	Aumento della bilirubina, aumento della fosfatasi alcalina	
Disordini della cute e del tessuto sottocutaneo		Iperidrosi (compresa sudorazione notturna)*, eruzione cutanea	Orticaria, noduli cutanei, alopecia, prurito, eritema	
Disordini muscoloscheletrici, del tessuto connettivo e delle ossa		Dolore e disturbi muscoloscheletrici	Osteoporosi/osteopenia, artralgia, debolezza muscolare, spasmi muscolari, edema/rigidità articolare	Rabdomiolisi
Disordini renali e urinari			Pollachiuria, urgenza minzionale, disuria, nicturia, compromissione renale, incontinenza	

Disordini dell'apparato riproduttivo e della mammella		Ginecomastia*, atrofia testicolare*, disfunzione erettile*	Dolore testicolare, dolore al seno, dolore pelvico, irritazione genitale, insufficienza eiaculatoria	
Disordini generali e al sito di somministrazione	Reazioni avverse alla sede di iniezione	Brividi, piressia, stanchezza*, malattia simil-influenzale	Malessere, edema periferico	

*Conseguenza fisiologica nota della soppressione di testosterone

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Variazioni dei parametri di laboratorio

Le variazioni dei parametri di laboratorio osservate durante un anno di trattamento nello studio di conferma di fase III (N=409) sono risultate nello stesso intervallo sia nel gruppo trattato con degarelix che in quello trattato con GnRH-agonista (leuprorelina) quale farmaco di confronto. Valori marcatamente anormali ($>3 \times \text{LSN}$) delle transaminasi epatiche (ALT, AST e GGT) sono stati osservati nel 2-6% dei pazienti con valori normali all'inizio del trattamento dopo terapia con entrambi i farmaci. Nei pazienti con valori normali prima del trattamento, sono state osservate diminuzioni marcate dei valori ematologici, ematocrito ($\leq 0,37$) ed emoglobina (≤ 115 g/l), rispettivamente nel 40% e 13-15% dopo trattamento con entrambi i farmaci. Non è noto in quale misura tale diminuzione dei valori ematologici sia attribuibile alla patologia sottostante oppure sia conseguenza della terapia da deprivazione androgenica. Valori marcatamente anormali di potassio ($\geq 5,8$ mmol/l), creatinina (≥ 177 $\mu\text{mol/l}$) e BUN ($\geq 10,7$ mmol/l) in pazienti con valori normali prima del trattamento, sono stati osservati rispettivamente nel 6%, 2% e 15% dei pazienti trattati con degarelix e nel 3%, 2% e 14% dei pazienti trattati con leuprorelina.

Variazioni nei valori ECG

Le variazioni delle misurazioni ECG osservate durante un anno di trattamento nello studio di conferma di fase III (N=409) sono risultate nello stesso intervallo sia nel gruppo trattato con degarelix che in quello trattato con GnRH-agonista (leuprorelina) quale farmaco di confronto. Tre pazienti ($<1\%$) su 409 nel gruppo degarelix e 4 (2%) su 201 nel gruppo leuprorelina 7,5 mg, hanno avuto un QTcF ≥ 500 msec. Dai valori basali alla fine dello studio le variazioni medie del QTcF sono state di 12,0 msec nel gruppo degarelix e di 16,7 msec nel gruppo leuprorelina.

La mancanza di effetto intrinseco di degarelix su ripolarizzazione cardiaca (QTcF), frequenza cardiaca, conduzione AV, depolarizzazione cardiaca, o sulla morfologia dell'onda T o U è stata confermata da uno studio approfondito sul QT in soggetti sani (N=80) che ricevevano un'infusione e.v. di degarelix nell'arco di 60 min, raggiungendo una C_{max} media di 222 ng/ml, approssimativamente 3-4 volte la C_{max} ottenuta durante il trattamento del cancro prostatico.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette dopo che si verificano l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non ci sono esperienze cliniche sugli effetti di un sovradosaggio acuto di degarelix. In caso di sovradosaggio il paziente deve essere attentamente monitorato e, se considerato necessario, deve essere somministrata una terapia di supporto.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Terapia endocrina, Altri antagonisti ormonali e sostanze correlate; codice ATC: L02BX02

Meccanismo d'azione

Degarelix è un antagonista selettivo dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRH) che si lega in modo competitivo e reversibile ai recettori ipofisari per il GnRH, riducendo così rapidamente il rilascio delle gonadotropine, ormone luteinizzante (LH) e ormone follicolostimolante (FSH), con conseguente riduzione della secrezione di testosterone (T) da parte dei testicoli. E' noto che il carcinoma prostatico è sensibile e risponde a trattamenti che rimuovono la fonte di androgeni. A differenza degli agonisti del GnRH, gli antagonisti del GnRH non inducono un incremento di LH con conseguente picco di testosterone/stimolazione del tumore e potenziale riacutizzazione sintomatica dopo l'inizio del trattamento.

Una dose singola di 240 mg di degarelix, seguita da una dose mensile di mantenimento di 80 mg, causa una rapida diminuzione delle concentrazioni di LH e FSH e, di conseguenza, di testosterone. Le concentrazioni sieriche di diidrottestosterone (DHT) diminuiscono allo stesso modo di quelle di testosterone.

Degarelix è efficace nel raggiungere e mantenere la soppressione di testosterone ben al di sotto dei livelli di castrazione medica di 0,5 ng/ml. La dose mensile di mantenimento di 80 mg permette di sostenere la soppressione di testosterone nel 97% dei pazienti per almeno un anno. Non sono stati osservati micropicchi di testosterone dopo iniezioni successive alla prima durante trattamento con degarelix. I livelli mediani di testosterone dopo un anno di trattamento sono stati di 0,087 ng/ml (range interquartile 0,06-0,15) N=167.

Risultati dello studio di conferma di fase III

L'efficacia e la sicurezza di degarelix sono state valutate in uno studio aperto, multicentrico, randomizzato, contro farmaco attivo di controllo, a gruppi paralleli. Lo studio ha valutato l'efficacia e la sicurezza di due regimi di dosaggio mensile di degarelix con una dose iniziale di 240 mg (40 mg/ml) seguita da una dose mensile sottocutanea di 160 mg (40 mg/ml) o di 80 mg (20 mg/ml), in confronto a una somministrazione mensile intramuscolare di 7,5 mg di leuporelina in pazienti con tumore prostatico che richiedano terapia di deprivazione androgenica. In totale sono stati randomizzati 620 pazienti nei tre gruppi di trattamento, dei quali 504 (81%) pazienti hanno completato lo studio. Nel gruppo trattato con degarelix 240/80 mg, 41 (20%) pazienti hanno interrotto lo studio, contro 32 (16%) pazienti del gruppo trattato con leuporelina.

Dei 610 pazienti trattati:

- 31% aveva tumore prostatico localizzato
- 29% aveva tumore prostatico localmente avanzato
- 20% aveva tumore prostatico metastatico
- 7% aveva uno stato delle metastasi non noto
- 13% erano stati trattati precedentemente con chirurgia o radiazioni o avevano aumento di PSA.

I dati demografici di base sono simili per tutti i gruppi. L'età media era 74 anni (intervallo tra 47 e 98 anni). L'obiettivo primario è stato dimostrare l'efficacia di degarelix nel raggiungere e mantenere la soppressione di testosterone al di sotto di 0,5 ng/ml nei 12 mesi di trattamento. E' stata scelta la più bassa dose efficace di mantenimento, pari a 80 mg di degarelix.

Raggiungimento di livelli di testosterone sierico (T) $\leq 0,5$ ng/ml

Degarelix è efficace nel raggiungimento rapido della soppressione di testosterone, vedere Tabella 3.

Tabella 3: Percentuale di pazienti che hanno raggiunto $T \leq 0,5$ ng/ml dopo l'inizio del trattamento.

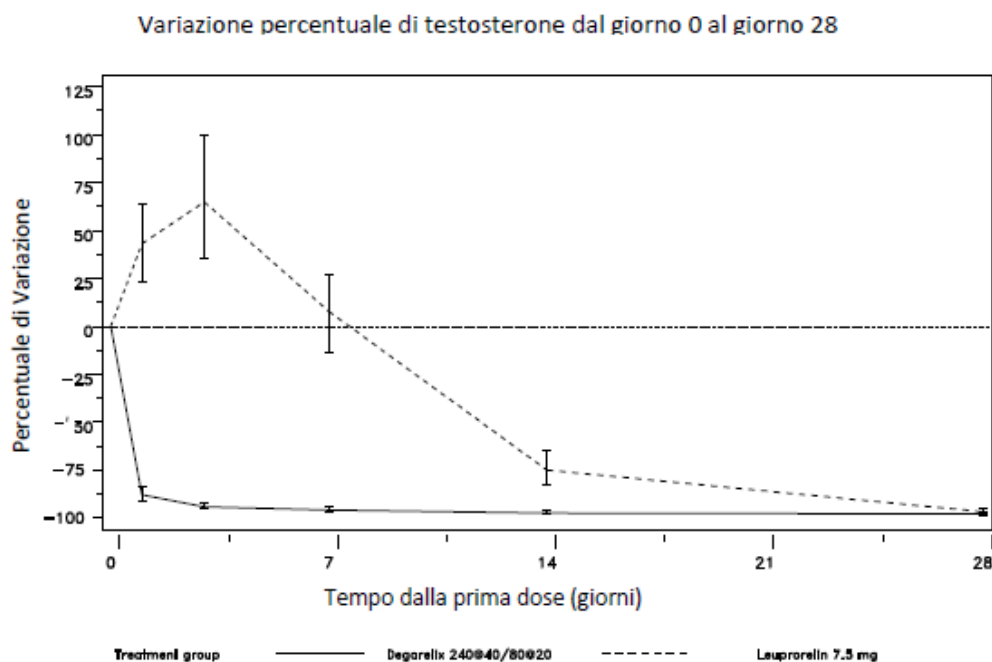
Tempo	Degarelix 240/80 mg	Leuprorelina 7,5 mg
Giorno 1	52%	0%
Giorno 3	96%	0%
Giorno 7	99%	1%
Giorno 14	100%	18%
Giorno 28	100%	100%

Evitata comparsa di innalzamenti improvvisi di testosterone

Per innalzamento improvviso si intende un superamento $\geq 15\%$ del livello basale di testosterone nelle prime due settimane.

In nessuno dei pazienti trattati con degarelix è stato osservato un innalzamento improvviso di testosterone; si è registrata una diminuzione media di testosterone pari al 94% al giorno 3. La maggior parte dei pazienti trattati con leuprorelina ha avuto innalzamenti di testosterone, con un incremento medio dei suoi livelli del 65% al giorno 3. Queste differenze sono risultate statisticamente significative ($p < 0,001$).

Figura 1: Variazione percentuale di testosterone rispetto al valore basale per gruppo di trattamento al giorno 28 (mediana con intervalli interquartile).



L'end-point primario dello studio era il tasso di soppressione del testosterone dopo un anno di trattamento con degarelix o leuprorelina. Il beneficio clinico di degarelix in confronto a leuprorelina associata ad antiandrogeno nella fase iniziale del trattamento non è stato dimostrato.

Ripristino dei livelli di testosterone

In uno studio che coinvolgeva pazienti con innalzamento del PSA dopo terapia localizzata

(principalmente prostatectomia radicale e radioterapia), degarelix è stato somministrato per un periodo di sette mesi seguito da un periodo di monitoraggio di sette mesi. Il tempo mediano al ripristino dei livelli di testosterone ($>0,5$ ng/ml, oltre i livelli di castrazione) dopo interruzione del trattamento era di 112 giorni (calcolato dall'inizio del periodo di monitoraggio, cioè 28 giorni dopo l'ultima iniezione). Il tempo mediano al raggiungimento di livelli di testosterone $>1,5$ ng/ml (superiore al limite inferiore del range di normalità) era di 168 giorni.

Efficacia a lungo termine

Nello studio è stato definito come successo terapeutico l'ottenimento di livelli di castrazione medica al giorno 28 e il mantenimento di concentrazioni di testosterone non superiori a 0,5 ng/ml in nessuno dei 364 giorni di trattamento.

Tabella 4: Probabilità cumulativa di testosterone $\leq 0,5$ ng/ml dal giorno 28 al giorno 364.

	Degarelix 240/80 mg N=207	Leuprorelina 7,5 mg N=201
N. di pazienti responsivi	202	194
Tasso di risposta (intervalli di confidenza)*	97,2% (93,5; 98,8%)	96,4% (92,5; 98,2%)

* Stime Kaplan Meier per gruppi

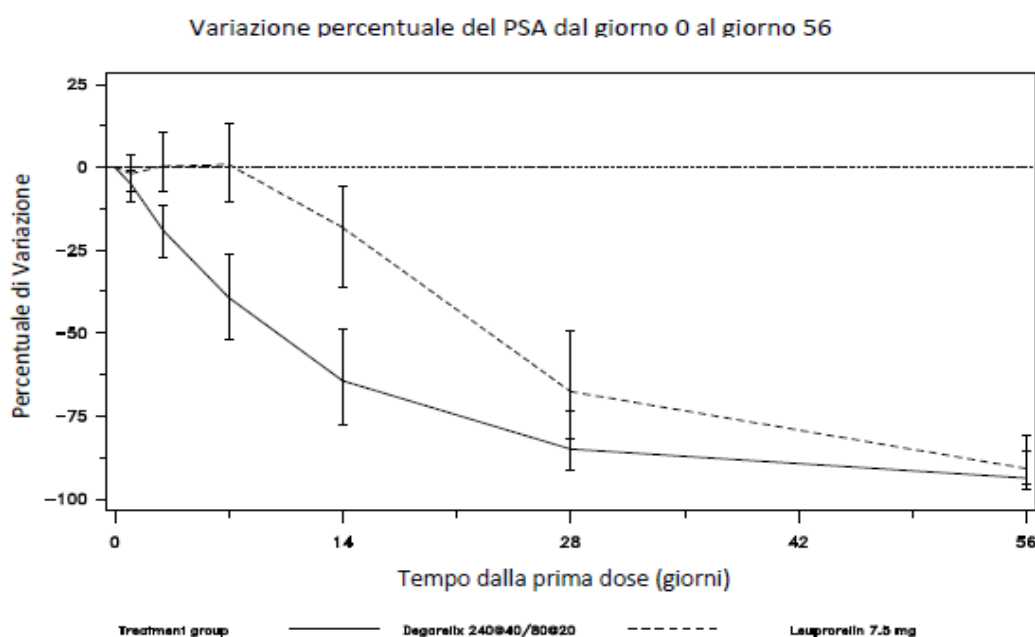
Obtenimento della riduzione dell'antigene prostatico specifico (PSA)

Durante lo studio clinico non sono state misurate direttamente le dimensioni del tumore ma si è avuta una risposta positiva indiretta del tumore dimostrabile come 95% di riduzione mediana di PSA con degarelix dopo 12 mesi.

La mediana dei valori di PSA nello studio al basale era:

- 19,8 ng/ml (range interquartile: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml) nel gruppo degarelix 240/80 mg
- 17,4 ng/ml (range interquartile: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml) nel gruppo trattato con leuprorelina 7,5 mg.

Figura 2: Variazioni percentuali di PSA rispetto al basale per gruppo di trattamento fino al giorno 56 (mediane con ranges interquartile).



Le differenze sono statisticamente significative ($p < 0,001$) all'analisi predefinita ai giorni 14 e 28.

I livelli di antigene prostatico specifico (PSA) sono risultati ridotti del 64% dopo due settimane dalla somministrazione di degarelix, dell'85% dopo un mese e del 95% dopo tre mesi, rimanendo soppressi (approssimativamente 97%) per un periodo di trattamento di un anno.

Dal giorno 56 al giorno 364 non ci sono state differenze significative nelle percentuali di variazione rispetto ai valori basali tra degarelix e il farmaco di confronto.

Effetti sul volume prostatico, mortalità correlata alla malattia e aumento della sopravvivenza libera da malattia.

La terapia di deprivazione androgenica neo-adiuvante prima della radioterapia ha mostrato un impatto sulla riduzione del volume prostatico, sulla mortalità correlata alla malattia e sull'aumento della sopravvivenza in pazienti con tumore della prostata localizzato o localmente avanzato ad alto rischio (RTOG 86-10, TROG 96-01, RTOG 92-02, and Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

In uno studio randomizzato a braccio parallelo, controllato con controllo attivo, in aperto, condotto su 244 uomini con carcinoma prostatico di categoria TNM T2 (b o c) / T3 / T4, N0, M0, Gleason score > 7 o PSA > 10 ng/ml e volume totale della prostata > 30 ml, tre mesi di terapia con degarelix (regime posologico 240/80 mg) determinavano una riduzione del 37% del volume prostatico misurato tramite ecografia trans-rettale in pazienti che richiedevano terapia ormonale prima della radioterapia e in pazienti candidati alla castrazione medica. La riduzione del volume prostatico era simile a quella raggiunta con goserelina più la protezione anti-androgena (Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

Combinazione con radioterapia

L'effetto di degarelix in combinazione con la radioterapia si basa su un confronto indiretto con i dati di efficacia degli agonisti LHRH utilizzando gli endpoint surrogati di efficacia clinica, la soppressione del testosterone e la riduzione del PSA, rispetto ai quali la dimostrata non inferiorità nei confronti degli agonisti dell'LHRH, stabilisce indirettamente l'efficacia.

In pazienti con carcinoma prostatico localmente avanzato, diversi studi clinici randomizzati a lungo termine forniscono prove del beneficio della terapia di deprivazione androgenica (ADT) in combinazione con la radioterapia (RT) rispetto alla sola RT (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863).

I dati clinici di uno studio clinico di fase III (EORTC 22961) su 970 pazienti con carcinoma prostatico localmente avanzato (principalmente T2c-T4 con alcuni pazienti da T1c a T2b con malattia linfonodale regionale) hanno mostrato che la radioterapia seguita da una terapia a lungo termine (3 anni) è preferibile alla terapia a breve termine (6 mesi). La mortalità totale complessiva a 5 anni nei gruppi di trattamento ormonale a breve termine e trattamento ormonale a lungo termine è stata rispettivamente del 19,0% e del 15,2%, con un rischio relativo di 1,42 (IC 95,71% = 1,79 per test a una coda, IC 95,71% = [1,09; 1,85] per test a due code, $p = 0,65$ per la non inferiorità e $p = 0,0082$ per il test post-hoc della differenza tra i gruppi di trattamento). La mortalità cancro specifica a 5 anni nei gruppi di trattamento ormonale a breve termine e trattamento ormonale a lungo termine è stata rispettivamente del 4,78% e del 3,2%, con un rischio relativo di 1,71 (IC 95% = [1,14-2,57], $p = 0,002$).

Le linee guida raccomandano che la durata di deprivazione androgenica per i pazienti T3-T4 sottoposti a radioterapia sia di 2-3 anni.

L'evidenza per l'indicazione del carcinoma prostatico localizzato ad alto rischio si basa su una serie di studi pubblicati sulla radioterapia combinata con analoghi del GnRH. Sono stati analizzati i dati clinici di cinque studi pubblicati (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 e D'Amico et al., JAMA 2004), che dimostrano tutti un beneficio per la combinazione dell'analogo del GnRH con radioterapia.

Negli studi pubblicati non è stata possibile una chiara differenza tra le rispettive popolazioni di studio per le indicazioni carcinoma prostatico localmente avanzato e carcinoma prostatico localizzato ad alto rischio.

Effetti sugli intervalli QT/QTc

Nello studio di conferma che ha messo a confronto degarelix con leuprorelina sono stati effettuati periodicamente elettrocardiogrammi di controllo. Con entrambe le terapie è stato osservato un intervallo QT/QTc superiore a 450 msec in circa il 20% dei pazienti. Dai valori basali alla fine dello studio le variazioni mediane misurate con degarelix sono state di 12,0 msec e con leuprorelina di 16,7 msec.

Anticorpi anti-degarelix

Lo sviluppo di anticorpi anti-degarelix è stato osservato nel 10% dei pazienti dopo un anno di trattamento con degarelix e nel 29% dei pazienti dopo trattamento con il farmaco fino a 5,5 anni. Non ci sono indicazioni che la formazione di tali anticorpi abbia influenza sull'efficacia e la sicurezza di degarelix fino a 5,5 anni di trattamento.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha esonerato il medicinale di riferimento contenente degarelix dall'obbligo di presentare i risultati di studi in tutti i sottogruppi di popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

A seguito della somministrazione sottocutanea di 240 mg di degarelix a concentrazione di 40 mg/ml a pazienti con tumore prostatico nello studio pilota CS21, l'AUC_{0-28 giorni} è stata 635 (602-668) die*ng/ml, C_{max} è stata 66,0 (61,0-71,0) ng/ml ed è stata raggiunta a T_{max} 40 (37-42) ore. I valori medi sono stati approssimativamente 11-12 ng/ml dopo la dose iniziale e 11-16 ng/ml dopo la dose di mantenimento di 80 mg a concentrazioni di 20 mg/ml. Dopo la C_{max}, la concentrazione plasmatica di degarelix diminuisce in modo bifasico con emivita finale media (t_{1/2}) di 29 giorni con la dose di mantenimento. La lunga emivita per somministrazione sottocutanea è conseguenza di un rilascio di degarelix molto lento dal deposito che si forma al sito di iniezione. Il comportamento farmacocinetico del farmaco è influenzato dalla sua concentrazione nella soluzione iniettabile. Pertanto, la C_{max} e la biodisponibilità tendono a diminuire con l'aumento della concentrazione della dose mentre l'emivita tende ad aumentare. Perciò non si deve utilizzare nessuna concentrazione di dose differente da quella raccomandata.

Distribuzione

Il volume di distribuzione in uomini sani anziani è di circa 1 l/kg. Il legame alle proteine plasmatiche è stimato essere circa 90%.

Biotrasformazione

Degarelix è soggetto alla comune degradazione peptidica durante il passaggio nel sistema epato-biliare ed è escreto principalmente come frammenti peptidici nelle feci. Non sono stati rilevati metaboliti significativi nei campioni plasmatici dopo somministrazione sottocutanea. Studi *in vitro* hanno dimostrato che degarelix non è un substrato del sistema CYP450 dell'uomo.

Eliminazione

Negli uomini sani, circa il 20-30% di una dose singola somministrata per via endovenosa è escreta nelle urine, suggerendo che il 70-80% è escreto attraverso il sistema epato-biliare. La clearance di degarelix somministrato come dose singola endovenosa (0,864-49,4 µg/kg) in uomini anziani sani è risultata 35-50 ml/h/kg.

Popolazioni speciali:

Pazienti con compromissione renale

Non sono stati condotti studi di farmacocinetica in pazienti con disfunzioni renali. Solo circa il 20-30% della dose di degarelix somministrata viene escreta in forma immodificata attraverso i reni. Un'analisi dei dati farmacocinetici di popolazione dello studio di conferma di fase III ha dimostrato che la clearance di degarelix in pazienti con compromissione renale lieve o moderata è ridotta di circa il 23%; pertanto non si raccomanda alcun adattamento di dose in tali pazienti. I dati su pazienti con compromissione renale grave sono scarsi e perciò in questi pazienti si raccomanda cautela.

Pazienti con compromissione epatica

Degarelix è stato valutato in uno studio di farmacocinetica in pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata. Non sono stati osservati segni di sovraesposizione in pazienti con disfunzione epatica rispetto ai soggetti sani. Non sono necessari adattamenti di dosaggio in pazienti con disfunzione epatica da lieve a moderata. Pazienti con disfunzioni epatiche gravi non sono stati studiati, pertanto si raccomanda cautela in questo gruppo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di riproduzione animale hanno mostrato che degarelix provoca infertilità negli animali maschi. Ciò a causa dell'effetto farmacologico che è reversibile.

Negli studi di tossicità sulla riproduzione nelle femmine, degarelix ha dato risultati attesi per le sue caratteristiche farmacologiche. Causa un prolungamento dose dipendente del tempo di accoppiamento e di gravidanza, un numero ridotto di *corpora lutea*, e un aumento delle perdite pre- e post- impianto, di aborto, di morti precoci embrio/fetali, parti prematuri e durata del parto.

Studi non clinici farmacologici di sicurezza, studi di tossicità ripetuta, genotossicità e potenziale carcinogenico non hanno mostrato rischi particolari per la specie umana. In particolare, sia gli studi *in vitro* che *in vivo* non hanno mostrato prolungamento del QT.

Non è stata osservata tossicità organo specifica in studi acuti, subacuti o cronici in ratti e scimmie, dopo somministrazione sottocutanea di degarelix. E' stata notata irritazione locale legata al farmaco quando degarelix è stato somministrato in animali per via sottocutanea ad alti dosaggi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere

Mannitolo (E421)

Solvente

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità non miscelare questo prodotto con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Dopo ricostituzione

E' stata dimostrata stabilità chimico-fisica durante l'uso per 4 ore a 25°C. Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di ricostituzione escluda il rischio di contaminazione batterica, il

prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni d'uso sono responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a una temperatura inferiore ai 25 °C.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del prodotto, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Degarelix Accord 80 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile

Flaconcino in vetro (tipo I) con tappo in gomma bromobutilica e cappuccio in alluminio e plastica contenente 80 mg di polvere per soluzione iniettabile.

Corpo della siringa pre-riempita in vetro (tipo I) con punta luer e tappo, pistone in gomma bromobutilica rivestita con fluoropolimero, contenente 4,2 ml di solvente.

Flangia d'appoggio.

Stantuffo.

Adattatore per flaconcino.

Ago ipodermico sterile monouso (25 G 0,50 x 25 mm).

Degarelix Accord 120 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile

Flaconcino in vetro borosilicato neutro con tappo in gomma bromobutilica e cappuccio in alluminio e plastica contenente 120 mg di polvere per soluzione iniettabile.

Corpo della siringa pre-riempita con punta luer e tappo, pistone in gomma bromobutilica rivestita con fluoropolimero, contenente 3 ml di solvente.

Flangia d'appoggio.

Stantuffo.

Adattatore per flaconcino.

Ago ipodermico sterile monouso (25 G 0,50 x 25 mm).

Confezioni

Degarelix Accord 80 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile

Confezione da 1 vassoio contenente 1 flaconcino (polvere), 1 siringa pre-riempita (solvente), 1 stantuffo, 1 adattatore per flaconcino e 1 ago.

Confezione da 3 vassoi contenente 3 flaconcini (polvere), 3 siringhe pre-riempite (solvente), 3 stantuffi, 3 adattatori per flaconcino e 3 aghi.

Degarelix Accord 120 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile

Confezione da 2 vassoi contenente: 2 flaconcini (polvere), 2 siringhe pre-riempite (solvente), 2 stantuffi, 2 adattatori per flaconcino e 2 aghi.

E' possibile che non tutte le confezioni siano presenti sul mercato.

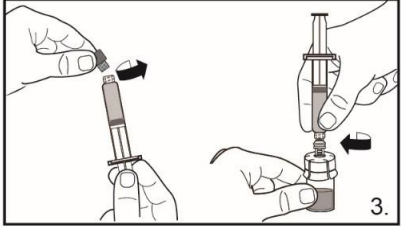
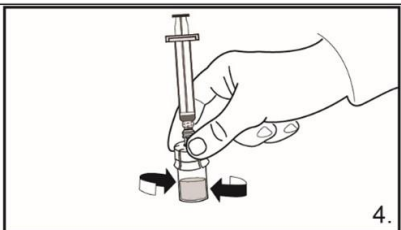
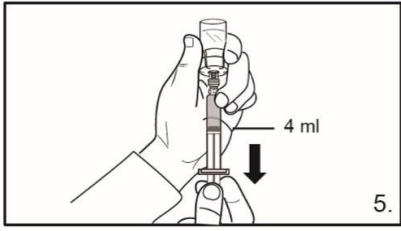
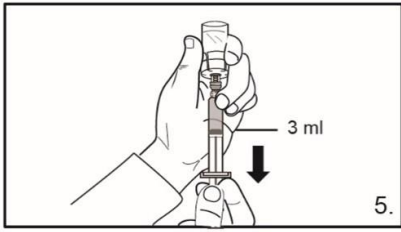
6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

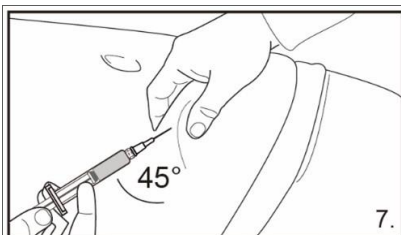
Seguire attentamente le istruzioni per la ricostituzione.

La somministrazione di concentrazioni diverse non è raccomandata poichè la formazione del deposito di gel è influenzato dalla concentrazione. La soluzione ricostituita deve essere un liquido trasparente, privo di particelle non disciolte.

NOTA: NON SCUOTERE I FLACONCINI

La confezione contiene un flaconcino di polvere e una siringa pre-riempita di solvente che devono essere preparati per l'iniezione sottocutanea.

 1.	1. Rimuovere la copertura della confezione dell'adattatore per flaconcino. Fissare l'adattatore al flaconcino della polvere premendo in basso finché la punta passa attraverso il tappo di gomma e l'adattatore scatta in posizione.
2. Preparare la siringa pre-riempita inserendo lo stantuffo  3.	3. Rimuovere il tappo della siringa pre-riempita. Attaccare la siringa al flaconcino di polvere avvitandola sull'adattatore. Trasferire tutto il solvente nel flaconcino di polvere.
 4.	4. Mantenendo la siringa inserita nell'adattatore, ruotare delicatamente finché il liquido non appaia trasparente e privo di particelle o polvere non dissolta. Nel caso in cui la polvere aderisca al flaconcino al di sopra della superficie del liquido, il flaconcino può essere inclinato leggermente. Evitare lo scuotimento per prevenire la formazione di schiuma. La formazione di un anello di piccole bolle d'aria sulla superficie del liquido è accettabile. La procedura di ricostituzione di solito richiede pochi minuti ma, in alcuni casi può necessitare fino a 15 minuti.
 4 ml 5.  3 ml 5.	5. Capovolgere il flaconcino e aspirare fino alla linea di marcatura della siringa per iniezione. Assicurarsi sempre di aspirare il volume esatto e regolare per le eventuali bolle d'aria. <u>Degarelix Accord 80 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile: prelevato fino alla linea della marcatura a 4 ml.</u> <u>Degarelix Accord 120 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile: prelevato fino alla linea della marcatura a 3 ml.</u>
6. Staccare la siringa dall'adattatore e inserire l'ago per iniezione sottocutanea profonda alla siringa.	



7. Effettuare una iniezione sottocutanea profonda. Per fare ciò: afferrare la cute dell'addome, sollevare il tessuto sottocutaneo e inserire l'ago in profondità con una angolazione **non inferiore a 45 gradi**.

Degarelix Accord 80 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile: Iniettare lentamente **4 ml di Degarelix Accord 80 mg** immediatamente dopo la ricostituzione.

Degarelix Accord 120 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile: Iniettare lentamente **3 ml di Degarelix Accord 120 mg** immediatamente dopo la ricostituzione.

8. Non devono essere praticate iniezioni in aree in cui il paziente può essere sottoposto a pressioni, ad esempio nella zona della cintura, ove ci siano fasce o vicino alle coste.

Non iniettare direttamente in vena. Tirare indietro delicatamente il pistone della siringa per controllare se sia stato aspirato sangue. In caso ci sia sangue nella siringa, il medicinale non deve essere più usato, interrompere la procedura ed eliminare siringa e ago (ricostituire una nuova dose per il paziente).

9. Degarelix Accord 120 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile

Ripetere la procedura di ricostituzione per la seconda dose. Scegliere un sito di iniezione differente e **iniettare 3 ml**.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'A.I.C.

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 02 ottobre 2023.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali: <https://www.ema.europa.eu/>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.

ul. Lutomierska 50,

95-200 Pabianice, Polonia

Oppure

Laboratori Fundació Dau

C/ C, 12-14 Pol. Ind.

Zona Franca, Barcellona, 08040,

Spagna

Oppure

Pharmadox Healthcare Limited

KW20A Kordin Industrial Park, Paola, PLA 3000,

Malta

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quarter*, paragrafo 7 della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel Modulo 1.8.2.

dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO per Degarelix Accord 80 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Degarelix Accord 80 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile
degarelix

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene degarelix acetato equivalente a 80 mg di degarelix. Dopo ricostituzione ogni ml di soluzione contiene 20 mg di degarelix.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Mannitolo (E421), acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

Confezione da 1 vassoio contenente

1 flaconcino con 80 mg di degarelix (polvere) x
1 siringa pre-riempita con 4,2 ml di solvente
1 stantuffo
1 adattatore per flaconcino
1 ago per iniezione

Confezione di 3 vassoi contenenti

3 flaconcini con 80 mg di degarelix (polvere)
3 siringhe pre-riempite con 4,2 ml di solvente
3 stantuffi
3 adattatori per flaconcino
3 aghi per iniezione

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.
Solo per uso sottocutaneo.
Non agitare il/i flaconcino/i.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a una temperatura inferiore ai 25 °C

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MATERIALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/23/1753/001-002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per il non inserimento del braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO Degarelix Accord 80 mg polvere per soluzione iniettabile

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Degarelix Accord 80 mg polvere per preparazione iniettabile
degarelix
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Non agitare.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

SIRINGA PRE-RIEMPITA DI SOLVENTE 4,2 ml acqua per preparazioni iniettabili

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per Degarelix Accord

Acqua per preparazioni iniettabili

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

4,2 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO per Degarelix Accord 120 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Degarelix Accord 120 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile
degarelix

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene degarelix acetato equivalente a 120 mg di degarelix. Dopo ricostituzione ogni ml di soluzione contiene 40 mg di degarelix.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Mannitolo (E421), acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

Confezione da 2 vassoi contenente

2 flaconcini con 120 mg di degarelix (polvere)
2 siringhe pre-riempite con 3 ml di solvente
2 stantuffi
2 adattatori per flaconcino
2 aghi per iniezione

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Solo per uso sottocutaneo
Non agitare il/i flaconcino/i

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a una temperatura inferiore ai 25 °C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MATERIALE, SE NECESSARIO,**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/23/1753/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per il non inserimento del braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

FLACONCINO di Degarelix Accord 120 mg polvere per soluzione iniettabile

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Degarelix Accord 120 mg polvere per preparazione iniettabile
degarelix
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Non agitare

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

120 mg

6. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

SIRINGA PRE-RIEMPITA DI SOLVENTE 3 ml acqua per preparazioni iniettabili

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per Degarelix Accord

Acqua per preparazioni iniettabili

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

3 ml

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Degarelix Accord 80 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile degarelix

Legga attentamente il foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Degarelix Accord e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Degarelix Accord
3. Come usare Degarelix Accord
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Degarelix Accord
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Degarelix Accord e a cosa serve

Degarelix Accord contiene degarelix.

Degarelix è un bloccante ormonale prodotto per sintesi chimica usato nel trattamento del cancro della prostata e nel trattamento del cancro della prostata ad alto rischio prima della radioterapia o in combinazione ad essa in pazienti maschi adulti. Degarelix imita un ormone naturale (ormone di rilascio delle gonadotropine, GnRH) e blocca direttamente il suo effetto. Facendo ciò, degarelix riduce immediatamente il livello dell'ormone maschile testosterone che stimola il cancro della prostata.

2. Cosa deve sapere prima di usare Degarelix Accord

Non usi Degarelix Accord

- Se è allergico a degarelix o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)

Avvertenze e precauzioni

Informi il medico se si trova nelle seguenti condizioni:

- Soffre di qualsiasi problema cardiovascolare o del ritmo cardiaco (aritmia) o sta usando medicinali per trattare tale problema. I problemi al ritmo cardiaco possono aggravarsi con l'uso di Degarelix Accord.
- Soffre di diabete mellito. Si può verificare un peggioramento o la comparsa di diabete. Se è diabetico, deve essere sottoposto più frequentemente alla misurazione del glucosio nel sangue.
- Soffre di problemi al fegato. Potrebbe aver bisogno di controllare la funzionalità del fegato.
- Soffre di malattie ai reni. L'uso di Degarelix Accord non è stato studiato in pazienti con gravi malattie dei reni.
- Soffre di osteoporosi o di qualsiasi altra condizione che influisce sulla robustezza delle sue ossa. Livelli di testosterone ridotti possono causare una riduzione del calcio nelle ossa (assottigliamento delle ossa).
- Soffre di ipersensibilità grave. L'uso di Degarelix Accord non è stato studiato in pazienti con reazioni di ipersensibilità gravi.

Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test antidoping.

Bambini e adolescenti

Non dia questo medicinale a bambini o adolescenti.

Altri medicinali e Degarelix Accord

Degarelix Accord potrebbe interferire con alcuni medicinali usati per i problemi di ritmo cardiaco (ad es. chinidina, procainamide, amiodarone e sotalolo) o con altri farmaci che possono influire sul ritmo cardiaco (ad es. metadone (usato per il sollievo del dolore e come parte di cure di disintossicazione da dipendenza da droghe), , moxifloxacina (un antibiotico), antipsicotici).

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Senso di fatica e capogiri sono effetti indesiderati comuni che possono alterare la capacità di guidare e di usare macchinari. Questi effetti possono essere dovuti al trattamento o alla malattia stessa.

3. Come usare Degarelix Accord

Solitamente questo medicinale deve essere somministrato da parte di un medico o di un infermiere.

La dose iniziale raccomandata è di due iniezioni consecutive da 120 mg. Di seguito le sarà effettuata una iniezione da 80 mg al mese. Il liquido iniettato forma un gel che rilascia degarelix per un periodo di un mese.

Degarelix Accord deve essere iniettato SOLO sotto la cute (via sottocutanea). Degarelix Accord NON deve essere iniettato in un vaso sanguigno (endovena). Si devono usare precauzioni per evitare iniezioni accidentali in vena. Il punto di iniezione deve essere variato all'interno della zona addominale.

Se dimentica di usare Degarelix Accord

Se pensa di aver dimenticato la sua dose mensile di Degarelix Accord, informi il medico. Se ha altre domande per l'uso di questo medicinale, chieda al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Reazioni allergiche gravi a questo farmaco sono rare. Si rivolga con urgenza al medico se sviluppa una eruzione cutanea grave, prurito o respiro corto o difficoltoso. Questi possono essere sintomi di una reazione allergica grave.

Molto comuni (possono interessare più di 1 utilizzatore su 10)

Vampate, dolore e arrossamento al punto di iniezione. Effetti indesiderati al sito di iniezione sono più comuni con la dose iniziale e meno comuni con la dose di mantenimento.

Comuni (possono interessare fino a 1 utilizzatore su 10)

- tumefazione, noduli e indurimento al sito di iniezione
- brividi, febbre o sindrome simil-influenzale dopo l'iniezione
- disturbi del sonno, stanchezza, capogiri, mal di testa
- aumento di peso, nausea, diarrea, livelli elevati di alcuni enzimi del fegato
- sudorazione eccessiva (comprese sudate notturne), eruzione cutanea
- anemia
- dolore e disturbi muscoloscheletrici

- riduzione del volume testicolare, rigonfiamento del seno, impotenza.

Non comuni (possono interessare fino a 1 utilizzatore su 100)

- perdita del desiderio sessuale, dolore ai testicoli, dolore pelvico, insufficienza eiaculatoria, irritazione genitale, dolore al seno
- depressione, alterazioni psichiche
- arrossamento cutaneo, perdita di capelli, noduli cutanei, torpore
- reazioni allergiche, orticaria, prurito
- diminuzione dell'appetito, costipazione, vomito, secchezza della bocca, dolori e disturbi addominali, aumento degli zuccheri nel sangue/diabete mellito, aumento del colesterolo, variazioni del calcio nel sangue, diminuzione di peso
- aumento della pressione sanguigna, variazioni del ritmo cardiaco, variazioni dell'ECG (prolungamento dell'intervallo QT), sensazione di battito cardiaco anomalo, dispnea, edema periferico
- debolezza muscolare, spasmi muscolari, gonfiore/rigidità articolare, osteoporosi/osteopenia, dolore articolare
- bisogno frequente di urinare, urgenza di urinare, difficoltà o dolore ad urinare, minzione notturna, compromissione renale, incontinenza
- visione offuscata
- fastidio al sito di iniezione compresi diminuzione della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca (reazione vasovagale)
- malessere

Rari (possono interessare fino a 1 utilizzatore su 1000)

- Neutropenia febbrile (numero di globuli bianchi molto basso in combinazione con febbre) attacco cardiaco, insufficienza cardiaca.
- Dolore o crampi muscolari inspiegabili, dolorabilità o debolezza. I problemi muscolari possono essere gravi, inclusa la rottura dei muscoli con conseguente danno renale.

Molto rari (possono interessare fino a 1 utilizzatore su 10.000)

- Infezione, ascesso e necrosi al sito di iniezione

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Degarelix Accord

Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sui flaconcini, sulle siringhe e sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare a una temperatura inferiore ai 25 °C

Dopo ricostituzione

Questo medicinale è stabile per 4 ore a 25 °C.

A causa del rischio di contaminazione microbica, questo medicinale deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, l'uso di questo medicinale è responsabilità dell'utilizzatore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Degarelix Accord

- La sostanza attiva è degarelix. Ogni flaconcino contiene 80 mg di degarelix (sottoforma di acetato). Dopo ricostituzione 1 ml della soluzione ricostituita contiene 20 mg di degarelix.
- L'altro ingrediente della polvere è mannitolo.
- Il solvente è acqua per preparazioni iniettabili.

Come appare e cosa contiene la scatola di Degarelix Accord

Degarelix Accord è polvere e solvente per soluzione iniettabile. La polvere è bianca o biancastra. Il solvente è una soluzione incolore e limpida.

Degarelix Accord è disponibile in due confezioni.

Confezione da 1 vassoio contenente:

1 flaconcino di polvere contenente 80 mg di degarelix e 1 siringa pre-riempita contenente 4,2 ml di solvente, 1 stantuffo, 1 adattatore per flaconcino e 1 ago per iniezione.

Confezione da 3 vassoi contenente:

3 flaconcini di polvere contenenti 80 mg di degarelix e 3 siringhe pre-riempite contenenti 4,2 ml di solvente, 3 stantuffi, 3 adattatori per flaconcino e 3 aghi per iniezione.

Non tutte le confezioni potrebbero essere in vendita.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

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

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

Oppure

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

Oppure

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LX / MT / NL
/ NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES
Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .

Informazioni dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali: <https://www.ema.europa.eu/>.

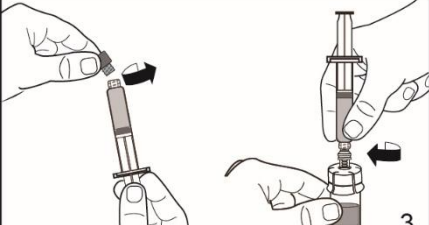
-----Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

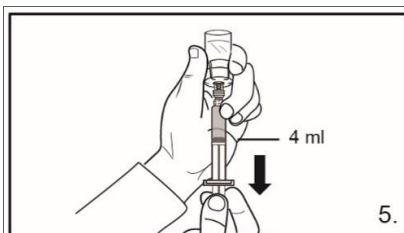
Istruzioni per un uso corretto

NOTA:

- **NON SCUOTERE I FLACONCINI**

La confezione contiene un flaconcino di polvere e una siringa pre-riempita di solvente che devono essere preparati per l'iniezione sottocutanea.

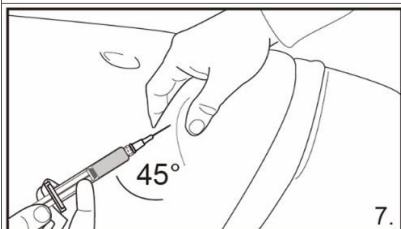
 1.	1. Rimuovere la copertura della confezione dell'adattatore per flaconcino. Attaccare l'adattatore al flaconcino della polvere premendo in basso finché la punta non passi attraverso il tappo di gomma e l'adattatore non scatti in posizione.
2. Preparare la siringa pre-riempita inserendo lo stantuffo.	
 3.	3. Rimuovere il tappo della siringa pre-riempita. Attaccare la siringa al flaconcino di polvere avvitandola sull'adattatore. Trasferire tutto il solvente nel flaconcino di polvere.
 4.	4. Mantenendo la siringa inserita nell'adattatore, ruotare delicatamente finché il liquido non appaia trasparente e privo di particelle o polvere non dissolta. Nel caso in cui la polvere aderisca al flaconcino al di sopra della superficie del liquido, il flaconcino può essere inclinato leggermente. Evitare lo scuotimento per prevenire la formazione di schiuma. La formazione di un anello di piccole bolle d'aria sulla superficie del liquido è accettabile. La procedura di ricostituzione di solito richiede pochi minuti ma, in alcuni casi, può necessitare fino a 15 minuti.



5. Capovolgere il flaconcino e aspirare fino alla linea di marcatura della siringa per iniezione.

Assicurarsi sempre di aspirare il volume esatto e regolare per le eventuali

6. Staccare la siringa dall'adattatore e inserire l'ago per iniezione sottocutanea profonda alla siringa.



7. Effettuare una iniezione sottocutanea profonda. Per fare ciò: afferrare la cute dell'addome, sollevare il tessuto sottocutaneo e inserire l'ago in profondità con una angolazione **non inferiore a 45 gradi**. Iniettare lentamente **4 ml di Degarelix Accord 80 mg** immediatamente dopo la ricostituzione.*

8. Non devono essere praticate iniezioni in aree nelle quali il paziente può essere esposto a pressioni, ad esempio nella zona della cintura, ove ci siano fasce o vicino alle coste.

Non iniettare direttamente in vena. Tirare indietro delicatamente il pistone della siringa per controllare se sia stato aspirato sangue. In caso ci sia sangue nella siringa, il medicinale non deve essere più usato, interrompere la procedura ed eliminare siringa e ago (ricostituire una nuova dose per il paziente).

* E' stata dimostrata stabilità chimico-fisica durante l'uso per 4 ore a 25 °C. Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di ricostituzione escluda il rischio di contaminazione batterica, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni d'uso sono responsabilità dell'utilizzatore.

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Degarelix Accord 120 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile degarelix

Legga attentamente il foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Degarelix Accord e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Degarelix Accord
3. Come usare Degarelix Accord
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Degarelix Accord
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Degarelix Accord e a cosa serve

Degarelix Accord contiene degarelix.

Degarelix è un bloccante ormonale prodotto per sintesi chimica usato nel trattamento del cancro della prostata e nel trattamento del cancro della prostata ad alto rischio prima della radioterapia o in combinazione ad essa in pazienti maschi adulti. Degarelix imita un ormone naturale (ormone di rilascio delle gonadotropine, GnRH) e blocca direttamente il suo effetto. Facendo ciò, degarelix riduce immediatamente il livello dell'ormone maschile testosterone che stimola il cancro della prostata.

2. Cosa deve sapere prima di usare Degarelix Accord

Non usi Degarelix Accord

- Se è allergico a degarelix o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)

Avvertenze e precauzioni

Informi il medico se si trova nelle seguenti condizioni:

- Soffre di qualsiasi problema cardiovascolare o del ritmo cardiaco (aritmia) o sta usando medicinali per trattare tale problema. I problemi al ritmo cardiaco possono aggravarsi con l'uso di Degarelix Accord.
- Soffre di diabete mellito. Si può verificare un peggioramento o la comparsa di diabete. Se è diabetico, deve essere sottoposto più frequentemente alla misurazione del glucosio nel sangue.
- Soffre di problemi al fegato. Potrebbe aver bisogno di controllare la funzionalità del fegato.
- Soffre di malattie ai reni. L'uso di Degarelix Accord non è stato studiato in pazienti con gravi malattie dei reni.
- Soffre di osteoporosi o di qualsiasi altra condizione che influisce sulla robustezza delle sue ossa. Livelli di testosterone ridotti possono causare una riduzione del calcio nelle ossa (assottigliamento delle ossa).
- Soffre di ipersensibilità grave. L'uso di Degarelix Accord non è stato studiato in pazienti con reazioni di ipersensibilità gravi.

Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può Determinare comunque positività ai test antidoping.

Bambini e adolescenti

Non dia questo medicinale a bambini o adolescenti.

Altri medicinali e Degarelix Accord

Degarelix Accord potrebbe interferire con alcuni medicinali usati per i problemi di ritmo cardiaco (ad es. chinidina, procainamide, amiodarone e sotalolo) o con altri farmaci che possono influire sul ritmo cardiaco (ad es. metadone (usato per il sollievo del dolore e come parte di cure di disintossicazione da dipendenza da droghe), moxifloxacin (un antibiotico), antipsicotici).

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Senso di fatica e capogiri sono effetti indesiderati comuni che possono alterare la capacità di guidare e di usare macchinari. Questi effetti possono essere dovuti al trattamento o alla malattia stessa.

3. Come usare Degarelix Accord

Solitamente questo medicinale deve essere somministrato da parte di un medico o di un infermiere.

La dose iniziale raccomandata è di due iniezioni consecutive da 120 mg. Di seguito vi sarà effettuata una iniezione da 80 mg al mese. Il liquido iniettato forma un gel che rilascia degarelix per un periodo di un mese.

Degarelix Accord deve essere iniettato SOLO sotto la cute (via sottocutanea). Degarelix Accord NON deve essere iniettato in un vaso sanguigno (endovena). Si devono usare precauzioni per evitare iniezioni accidentali in vena. Il punto di iniezione deve essere variato all'interno della zona addominale.

Se dimentica di usare Degarelix Accord

Se pensa di aver dimenticato la sua dose mensile di Degarelix Accord, informi il medico. Se ha altre domande per l'uso di questo medicinale, chieda al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Reazioni allergiche gravi a questo farmaco sono rare. Si rivolga con urgenza al medico se sviluppa una eruzione cutanea grave, prurito o respiro corto o difficoltoso. Questi possono essere sintomi di una reazione allergica grave.

Molto comuni (possono interessare più di 1 utilizzatore su 10)

Vampate, dolore e arrossamento al punto di iniezione. Effetti collaterali al sito di iniezione sono più comuni con la dose iniziale e meno comuni con la dose di mantenimento.

Comuni (possono interessare fino a 1 utilizzatore su 10)

- tumefazione, noduli e indurimento al sito di iniezione
- brividi, febbre o sindrome simil-influenzale dopo l'iniezione
- disturbi del sonno, stanchezza, capogiri, mal di testa
- aumento di peso, nausea, diarrea, livelli elevati di alcuni enzimi del fegato
- sudorazione eccessiva (comprese sudate notturne), eruzione cutanea
- anemia

- dolore e disturbi muscoloscheletrici
- riduzione del volume testicolare, rigonfiamento del seno, impotenza.

Non comuni (possono interessare fino a 1 utilizzatore su 100)

- perdita del desiderio sessuale, dolore ai testicoli, dolore pelvico, insufficienza eiaculatoria, irritazione genitale, dolore alle mammelle
- depressione, alterazioni psichiche
- arrossamento cutaneo, perdita di capelli, noduli cutanei, torpore
- reazioni allergiche, orticaria, prurito
- diminuzione dell'appetito, stipsi, vomito, secchezza della bocca, dolori e disturbi addominali, aumento degli zuccheri nel sangue/diabete mellito, aumento del colesterolo, variazioni del calcio nel sangue, diminuzione di peso
- aumento della pressione sanguigna, variazioni del ritmo cardiaco, variazioni dell'ECG (prolungamento dell'intervallo QT), sensazione di battito cardiaco anomalo, dispnea, edema periferico
- debolezza muscolare, spasmi muscolari, gonfiore/rigidità articolare, osteoporosi/osteopenia, dolore articolare
- bisogno frequente di urinare, urgenza di urinare, difficoltà o dolore ad urinare, minzione notturna, compromissione renale, incontinenza
- visione offuscata
- fastidio al sito di iniezione compresi diminuzione della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca (reazione vasovagale)
- malessere.

Rari (possono interessare fino a 1 utilizzatore su 1000)

- Neutropenia febbrile (numero di globuli bianchi molto basso in combinazione con febbre) attacco cardiaco, insufficienza cardiaca.
- Dolore o crampi muscolari inspiegabili, dolorabilità o debolezza. I problemi muscolari possono essere gravi, inclusa la rottura dei muscoli con conseguente danno renale.

Molto rari (possono interessare fino a 1 utilizzatore su 10.000)

- Infezione, ascesso e necrosi al sito di iniezione

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Degarelix Accord

Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sui flaconcini, sulle siringhe e sulla scatola.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare a una temperatura inferiore ai 25 °C.

Dopo ricostituzione

Questo medicinale è stabile per 4 ore a 25 °C.

A causa del rischio di contaminazione microbica, questo medicinale deve essere utilizzato immediatamente.

Se non utilizzato immediatamente, l'uso di questo medicinale è responsabilità dell'utilizzatore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Degarelix Accord

- La sostanza attiva è degarelix. Ogni flaconcino contiene 120 mg di degarelix (sottoforma di acetato). Dopo ricostituzione 1 ml della soluzione ricostituita contiene 40 mg di degarelix.
- L'altro ingrediente della polvere è mannitolo.
- Il solvente è acqua per preparazioni iniettabili.

Come appare e cosa contiene la scatola di Degarelix Accord

Degarelix Accord è polvere e solvente per soluzione iniettabile. La polvere è bianca o biancastra. Il solvente è una soluzione incolore e limpida.

Degarelix Accord è disponibile in una 1 confezione.

La confezione da 2 vassoi contiene:

2 flaconcini di polvere contenenti 120 mg di degarelix e 2 siringhe pre-riempite contenenti 3 ml di solvente, 2 stantuffi, 2 adattatori per flaconcino e 2 aghi per iniezione.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

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

Produttore

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomska 50,
95-200 Pabianice, Polnis

Oppure

Laboratori Fundació Dau
C/ C, 12-14 Pol. Ind.
Zona Franca, Barcellona, 08040,
Spagna

Oppure

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LX / 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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .

Informazioni dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali: <https://www.ema.europa.eu/>.

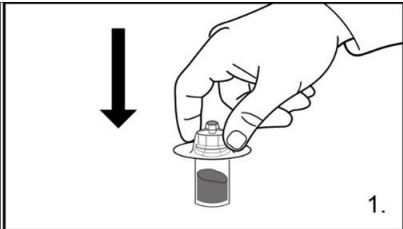
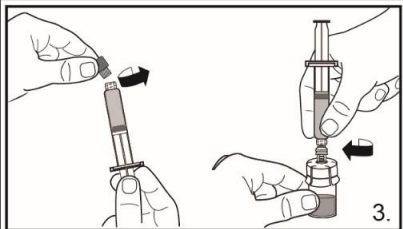
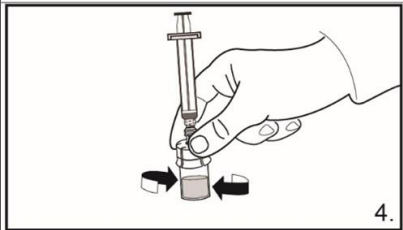
Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

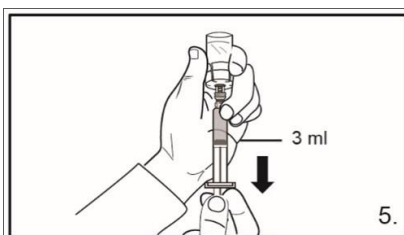
Istruzioni per un uso corretto

NOTA:

- **NON SCUOTERE I FLACONCINI**

La confezione contiene due flaconcini di polvere e due siringhe pre-riempite di solvente che devono essere preparati per l'iniezione sottocutanea. Perciò la procedura sottoportata deve essere ripetuta una seconda volta.

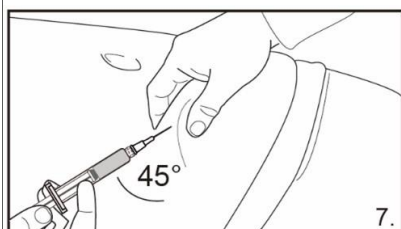
	1. Rimuovere la copertura della confezione dell'adattatore per flaconcino. Attaccare l'adattatore al flaconcino della polvere premendo in basso finché la punta non passi attraverso il tappo di gomma e l'adattatore non scatti in posizione.
2. Preparare la siringa pre-riempita inserendo lo stantuffo.	
	3. Rimuovere il tappo della siringa pre-riempita. Fissare la siringa al flaconcino di polvere avvitandola sull'adattatore. Trasferire tutto il solvente nel flaconcino di polvere.
	4. Mantenendo la siringa inserita nell'adattatore, ruotare delicatamente finché il liquido non appaia trasparente e privo di particelle o polvere non dissolta. Nel caso in cui la polvere aderisca al flaconcino al di sopra della superficie del liquido, il flaconcino può essere inclinato leggermente. Evitare lo scuotimento per prevenire la formazione di schiuma. La formazione di un anello di piccole bolle d'aria sulla superficie del liquido è accettabile. La procedura di ricostituzione di solito richiede pochi minuti ma, in alcuni casi, può necessitare fino a 15 minuti.



5. Capovolgere il flaconcino e aspirare fino alla linea di marcatura della siringa per iniezione.

Assicurarsi sempre di aspirare il volume esatto e regolare per le eventuali bolle d'aria.

6. Staccare la siringa dall'adattatore e inserire l'ago per iniezione sottocutanea profonda alla siringa.



7. Effettuare una iniezione sottocutanea profonda. Per fare ciò: afferrare la cute dell'addome, sollevare il tessuto sottocutaneo e inserire l'ago in profondità con una angolazione **non inferiore a 45 gradi**.

Iniettare lentamente 3 ml di Degarelix Accord 120 mg immediatamente dopo la ricostituzione.*

8. Non devono essere praticate iniezioni in aree in cui il paziente può essere esposto a pressioni, ad esempio nella zona della cintura, ove ci siano fasce o vicino alle costole.

Non iniettare direttamente in vena. Tirare indietro delicatamente il pistone della siringa per controllare se sia stato aspirato sangue. In caso ci sia sangue nella siringa, il medicinale non deve essere più usato, interrompere la procedura ed eliminare siringa e ago (ricostituire una nuova dose per il paziente).

9. Ripetere la procedura di ricostituzione per la seconda dose. Scegliere un sito di iniezione differente e **iniettare 3 ml**.

* E' stata dimostrata stabilità chimico-fisica durante l'uso per 4 ore a 25 °C. Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di ricostituzione escluda il rischio di contaminazione batterica, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni d'uso sono responsabilità dell'utilizzatore.