

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Degarelix Accord 80 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
Degarelix Accord 120 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Degarelix Accord 80 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje degarelix-acetát ekvivalentný 80 mg degarelixu. Po rozpustení obsahuje 1 ml roztoku 20 mg degarelixu.

Degarelix Accord 120 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje degarelix-acetát ekvivalentný 120 mg degarelixu. Po rozpustení obsahuje 1 ml roztoku 40 mg degarelixu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok (prášok na injekciu)

Prášok: biela až takmer biela hmota alebo prášok.  
Rozpúšťadlo: bezfarebný a číry roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Degarelix Accord je antagonist gonadotropín uvoľňujúceho hormónu (GnRH) a je indikovaný:

- na liečbu dospelých mužov s pokročilým hormonálne závislým karcinómom prostaty. na liečbu vysoko rizikového lokalizovaného a lokálne pokročilého hormonálne závislého karcinómu prostaty v kombinácii s rádioterapiou.
- ako neoadjuvantná liečba pred rádioterapiou u pacientov s vysoko rizikovým lokalizovaným alebo lokálne pokročilým hormonálne závislým karcinómom prostaty.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

**Tabuľka 1. Štartovacia a udržiavacia dávka Degarelixu Accord**

| Štartovacia dávka                                                                                    | Udržiavacia dávka – podávaná v mesačných intervaloch |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| 240 mg podaných ako dve samostatné subkutánne injekcie bezprostredne po sebe, každá s obsahom 120 mg | 80 mg podaných ako jedna subkutánna injekcia         |

Prvá udržiavacia dávka sa má podať jeden mesiac po štartovacej dávke.

Degarelix Accord sa môže použiť ako neoadjuvantná alebo adjuvantná liečba v kombinácii s

rádioterapiou pri vysoko rizikovom lokalizovanom a lokálne pokročilom karcinóme prostaty.

Terapeutický účinok degarelixu sa má monitorovať klinickými parametrami a meraním hladín prostatického špecifického antigénu (PSA) v sére. Klinické štúdie ukázali, že supresia testosterónu (T) nastáva ihneď po podaní štartovacej dávky, u 96 % pacientov je hladina testosterónu v sére na úrovni kastrovej hladiny ( $T \leq 0,5$  ng/ml) po troch dňoch a u 100 % po jednom mesiaci. Dlhodobá liečba do 1 roka s udržiavacou dávkou ukázala, že u 97 % pacientov sa udržali znížené hladiny testosterónu ( $T \leq 0,5$  ng/ml).

V prípade, že klinická odpoveď pacienta nie je optimálna, je potrebné overiť, či hladiny testosterónu v sére zostávajú dostatočne znížené.

Pretože degarelix neindukuje zvýšenie testosterónu, nie je potrebné pridať antiandrogén na zabránenie jeho nárastu na začiatku liečby.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Starší pacienti, pacienti s poškodením funkcie pečene alebo obličiek*

U starších pacientov alebo u pacientov s miernym alebo stredne závažným poškodením funkcie pečene alebo obličiek nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2). U pacientov so závažným poškodením funkcie pečene alebo obličiek neboli vykonané štúdie, a preto je u nich potrebná opatrnosť (pozri časť 4.4).

##### *Pediatrická populácia*

Neexistuje relevantné použitie Degarelixu Accord u detí a dospelých, pretože Degarelix Accord sa používa na liečbu dospelých mužov s pokročilým hormonálne závislým karcinómom prostaty.

#### Spôsob podania

Degarelix Accord sa musí pred podaním riediť. Návod na riedenie a podávanie je uvedený v časti 6.6.

**Degarelix Accord sa podáva LEN subkutánne** a nesmie sa podávať intravenózne. Intramuskulárne podanie sa neodporúča, nakoľko sa neskúmalo.

Degarelix Accord sa podáva ako podkožná injekcia do oblasti brucha. Miesto podania injekcie sa má pravidelne meniť. Injekcie sa majú podávať do oblastí, ktoré nie sú vystavené tlaku, napr. nemajú sa podávať okolo pásu alebo opasku alebo do oblasti v blízkosti rebier.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Účinok na QT/QTc interval

Dlhodobá androgénová deprivácia môže predĺžiť QT interval. V konfirmačnej štúdii porovnávajúcej degarelix s leuprorelínom sa v pravidelných intervaloch (mesačne) robili elektrokardiogramy (EKG); v oboch liečebných postupoch sa ukázalo, že QT/QTc intervaly presiahli 450 ms u približne 20 % pacientov a 500 ms u 1 % pacientov liečených degarelixom a u 2 % pacientov liečených leuprorelínom (pozri časť 5.1).

Neboli vykonané štúdie s degarelixom u pacientov s anamnézou korigovaného QT intervalu nad 450 ms, u pacientov s anamnézou alebo s rizikovými faktormi pre *torsades de pointes* a u pacientov súbežne užívajúcich lieky, ktoré môžu predĺžiť QT interval. Preto sa u týchto pacientov musí dôkladne zvážiť pomer prospechu a rizika liečby degarelixom (pozri časti 4.5 a 4.8).

Podrobná QT štúdia nepreukázala vlastný účinok degarelixu na QT/QTc interval (pozri časť 4.8).

### Poškodenie funkcie pečene

Do dlhodobých klinických štúdií s degarelixom neboli zaradení pacienti s potvrdeným alebo suspektným ochorením pečene. Pozorovalo sa mierne, prechodné zvýšenie ALT a AST, ktoré nebolo sprevádzané vzostupom bilirubínu alebo klinickými príznakmi. U pacientov s potvrdeným alebo suspektným ochorením pečene sa počas liečby odporúča sledovanie funkcie pečene. Farmakokinetika degarelixu sa skúmala po jednorazovom intravenóznom podaní u jednotlivcov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene (pozri časť 5.2).

### Poškodenie funkcie obličiek

Neboli vykonané štúdie s degarelixom u pacientov so závažným poškodením funkcie obličiek, a preto sa odporúča u týchto pacientov opatrnosť.

### Precitlivosť

Degarelix sa neskúmal u pacientov s anamnézou závažnej neliečenej astmy, anafylaktických reakcií alebo závažnej žihľavky alebo angioedému.

### Zmeny denzity kostí

V medicínskej literatúre sa uvádza znížená denzita kostí u mužov po orchiektómii alebo po liečbe s GnRH agonistom. Predpokladá sa, že dlhodobá supresia testosterónu u mužov bude mať vplyv na denzitu kostí. Počas liečby degarelixom sa nemerala denzita kostí.

### Glukózová tolerancia

U mužov po orchiektómii alebo po liečbe GnRH agonistom sa pozorovalo zníženie glukózovej tolerancie. Môže dôjsť k vývoju alebo zhoršeniu diabetes; preto u pacientov s diabetes, ktorí podstupujú androgénovú depriváciu liečbu, sa musí častejšie kontrolovať hladina glukózy v krvi. Účinok degarelixu na hladiny inzulínu a glukózy sa neskúmal.

### Kardiovaskulárne ochorenie

V medicínskej literatúre sa uvádza kardiovaskulárne ochorenie ako mozgová príhoda a infarkt myokardu u pacientov, ktorí podstupujú androgénovú depriváciu liečbu. Preto treba zvážiť všetky kardiovaskulárne rizikové faktory.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Pretože androgénová deprivácia môže predĺžiť QTc interval, je potrebné dôkladne zvážiť súbežné podávanie degarelixu s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QTc interval alebo liekmi indukujúcimi *torsades de pointes*, ako sú antiarytmiká triedy IA (napr. chinidín, disopyramid) alebo triedy III (napr. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadón, moxifloxacin, antipsychotiká, atď. (pozri časť 4.4).

Degarelix nie je substrátom pre ľudský CYP450 systém a za *in vitro* podmienok nepreukázal v žiadnom rozsahu indukciu alebo inhibíciu CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 alebo CYP3A4/5. Preto klinicky významné farmakokinetické liekové interakcie v metabolizme súvisiacom s týmito izoenzymami sú nepravdepodobné.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita a laktácia

Neexistuje klinicky relevantná indikácia pre použitie degarelixu u žien.

## Fertilita

Degarelix môže potláčať fertilitu u mužov počas celej doby supresie testosterónu.

### **4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Degarelix Accord nemá žiaden alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak únava a závraty sú časté nežiaduce reakcie, ktoré môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie pozorované nežiaduce reakcie počas liečby degarelixom v konfirmačnej štúdii fázy III (N=409), vzhľadom na očakávané fyziologické účinky supresie testosterónu, zahŕňali návaly tepla a zvýšenie telesnej hmotnosti (hlásené u 25 % a 7 % pacientov liečených počas jedného roka) alebo nežiaduce reakcie v mieste podania injekcie. Hlásené boli prechodná zimnica, horúčka alebo chrípke podobné ochorenie, ktoré sa objavili hodiny po podaní (u 3 %, 2 % a 1 % pacientov).

Hlásené nežiaduce reakcie v mieste podania injekcie boli predovšetkým bolesť a erytém, hlásené u 28 % a 17 % pacientov, menej často hlásené nežiaduce účinky boli opuch (6 %), indurácia (4 %) a hrčka (3 %). Tieto nežiaduce reakcie sa objavili hlavne po štartovacej dávke, pričom počas udržiavacej liečby s 80 mg dávkou incidencia nežiaducich reakcií na 100 injekcií bola: 3 pre bolesť a < 1 pre erytém, opuch, hrčku a induráciu. Hlásené nežiaduce účinky mali väčšinou prechodný charakter, ich intenzita bola mierna až stredne silná a len vo veľmi málo prípadoch viedli k ukončeniu liečby (< 1 %). Závažné reakcie v mieste podania injekcie, ako infekcia v mieste podania injekcie, absces v mieste podania injekcie alebo nekróza v mieste podania injekcie, ktoré môžu vyžadovať chirurgickú liečbu/drenáž, boli hlásené veľmi zriedkavo.

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencia nežiaducich účinkov uvedená nižšie je definovaná podľa nasledovných konvencií: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až < 1/10); menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až < 1/100); zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až < 1/1 000) a veľmi zriedkavé (< 1/10 000). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

**Tabuľka 2: Frekvencia nežiaducich účinkov hlásených u 1 259 pacientov liečených celkovo 1 781 paciento-rokov (štúdie fázy II a III) a zo sledovaní po uvedení lieku na trh**

| Trieda orgánových systémov podľa MedDRA (SOC) | Veľmi časté | Časté                        | Menej časté                                                                                                                                           | Zriedkavé             |
|-----------------------------------------------|-------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Poruchy krvi a lymfatického systému           |             | anémia*                      |                                                                                                                                                       | neutropenická horúčka |
| Poruchy imunitného systému                    |             |                              | precitlivosť                                                                                                                                          | anafylaktické reakcie |
| Poruchy metabolizmu a výživy                  |             | zvýšenie telesnej hmotnosti* | hyperglykémia/<br>diabetes mellitus,<br>zvýšenie cholesterolu,<br>zníženie telesnej hmotnosti, znížená chuť do jedla,<br>zmeny hladiny vápnika v krvi |                       |

|                                        |                   |                                    |                                    |                                  |
|----------------------------------------|-------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| Psychické poruchy                      |                   | insomnia                           | depresia, zníženie libida*         |                                  |
| Poruchy nervového systému              |                   | závraty, bolesť hlavy              | mentálne poškodenie,               |                                  |
| Poruchy oka                            |                   |                                    | rozmazané videnie                  |                                  |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti      |                   |                                    | arytmia srdca (vrátane fibrilácie) | infarkt myokardu, zlyhanie srdca |
| Cievne poruchy                         | návaly tepla*     |                                    | hypertenzia, vazovagálna           |                                  |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a   |                   |                                    | dyspnoe                            |                                  |
| Poruchy gastrointestinálneho           |                   | hnačka, nauzea                     | zápcha, vracanie, bolesť brucha,   |                                  |
| Poruchy pečene a žlčových ciest        |                   | zvýšenie pečeňových                | zvýšenie bilirubínu,               |                                  |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva      |                   | hyperhidróza (vrátane nočného      | urtikária, kožná hrčka, alopecia,  |                                  |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a |                   | bolesť svalov a kostí a diskomfort | osteoporóza/osteopénia, artralgia, | rabdomyolýza                     |
| Poruchy obličiek a močových ciest      |                   |                                    | polakizúria, nalievavé nutkanie    |                                  |
| Poruchy reprodukčného                  |                   | gynekomastia*, atrofia             | bolesť v testes, bolesť prs,       |                                  |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste     | nežiaduce reakcie | zimnica, pyrexia, únava*, chrípke  | malátnosť, periférny edém          |                                  |

\*Známy fyziologický dôsledok supresie testosterónu

### Opis vybraných nežiaducich reakcií

#### *Zmeny v laboratórnych parametroch*

Zmeny v laboratórnych hodnotách pozorované počas jedného roka liečby v konfirmačnej štúdii fázy III (N=409) sa nachádzali v rovnakom rozsahu pre degarelix a GnRH agonistu (leuprorelín), ktorý sa použil ako komparátor. Závažné zhoršenie (> 3-násobok hornej hranice normy) hodnôt pečeňových transamináz (ALT, AST a GMT) sa pozorovalo po liečbe s obidvoma liekmi u 2 – 6 % pacientov, ktorí mali normálne hodnoty pred liečbou. Výrazné zníženie hematologických hodnôt, hematokritu ( $\leq 0,37$ ) a hemoglobínu ( $\leq 115$  g/l) sa pozorovalo po liečbe obidvoma liekmi u 40 % a 13 – 15 % pacientov, ktorí mali normálne hodnoty pred liečbou. Nie je známe, v akom rozsahu bolo toto zníženie hematologických hodnôt spôsobené základným ochorením, rakovinou prostaty a v akom rozsahu to bol dôsledok androgénovej deprivačnej liečby. Patologické hodnoty draslíka ( $\geq 5,8$  mmol/l), kreatinínu ( $\geq 117$   $\mu$ mol/l) a močovínového dusíka v krvi (BUN) ( $\geq 10,7$  mmol/l), u pacientov s normálnymi hodnotami pred liečbou, sa pozorovali u 6 %, 2 % a 15 % pacientov liečených degarelixom a u 3 %, 2 % a 14 % pacientov liečených leuprorelínom.

#### *Zmeny v EKG meraniach*

Zmeny v EKG meraniach pozorované počas jedného roka liečby v konfirmačnej štúdii fázy III (N = 409) sa nachádzali v rovnakom rozsahu pre degarelix a GnRH agonistu (leuprorelín), ktorý sa použil ako komparátor. Traja (< 1 %) zo 409 pacientov v skupine s degarelixom a štyria (2 %) z 201 pacientov v skupine s 7,5 mg leuprorelínu mali QTcF  $\geq 500$  ms. Od začiatku štúdie až do jej ukončenia bol medián zmeny QTcF u degarelixu 12,0 ms a u leuprorelínu 16,7 ms.

Nedostatok vlastného účinku degarelixu na repolarizáciu srdca (QTcF), srdcovú frekvenciu, AV kondukciiu, depolarizáciu srdca alebo na morfológiu T alebo U vlny bol potvrdený v podrobnej QT štúdii na zdravých jedincoch (N=80), ktorí dostávali i.v. infúziu degarelixu viac ako 60 minút, pričom sa dosiahla priemerná  $C_{max}$  222 ng/ml, čo je približne 3 – 4 násobok  $C_{max}$  dosiahnutej počas liečby rakoviny prostaty.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie

pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V\\*](#).

## 4.9 Predávkovanie

Nie sú klinické skúsenosti s akútnym predávkovaním degarelixom. Pri predávkovaní je potrebné pacienta sledovať a v prípade potreby mu podať podpornú liečbu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Endokrinná liečba. Iné hormonálne antagonisty a podobné látky, ATC kód: L02BX02

#### Mechanizmus účinku

Degarelix je selektívny antagonist gonadotropín uvoľňujúceho hormónu (GnRH), ktorý sa kompetitívne a reverzibilne viaže na GnRH receptory hypofýzy, v dôsledku čoho dochádza k výraznej inhibícii sekrécie gonadotropínov, luteinizačného hormónu (LH) a folikuly stimulujúceho hormónu (FSH), čo má za následok zníženie sekrécie testosterónu (T) semenníkmi. O nádore prostaty je známe, že je androgén senzitívny a odpovedá na liečbu, pri ktorej sa odstráni zdroj androgénu. Na rozdiel od GnRH agonistov, GnRH antagonisty neindukujú po začatí liečby nárast hladiny LH s následným zvýšením hladiny testosterónu/stimulácia nádoru a možný symptomatický nárast.

Jednorazová dávka 240 mg degarelixu a následná udržiavacia dávka 80 mg spôsobujú prudké zníženie koncentrácie LH, FSH a následne testosterónu. Koncentrácia dihydrotestosterónu (DHT) v sére klesá podobným spôsobom ako u testosterónu.

Degarelix je účinný na dosiahnutie a udržanie supresie testosterónu pod kastročnou úrovňou 0,5 ng/ml. Udržiavacie mesačné dávky 80 mg vedú k udržaniu supresie testosterónu u 97 % pacientov po dobu najmenej jedného roka. Po opätovnom podávaní degarelixu sa nepozoroval prechodný nárast testosterónu nad kastročnú hladinu ("microsurges"). Medián hladín testosterónu po jednom roku liečby bol 0,087 ng/ml (medzikvartilové rozpätie 0,06 – 0,15) pre N=167.

#### Výsledky konfirmačnej štúdie fázy III

Účinnosť a bezpečnosť degarelixu sa hodnotila v otvorenej, multicentrickej, randomizovanej, aktívnym komparátorom porovnávacej štúdií s paralelnou skupinou. Štúdia skúmala účinnosť a bezpečnosť degarelixu v dvoch rozdielnych mesačných dávkovacích režimoch so štartovacou dávkou 240 mg (40 mg/ml) a následnými mesačnými dávkami 160 mg (40 mg/ml) alebo 80 mg (20 mg/ml) podávanými subkutánne v porovnaní s mesačným intramuskulárnym podávaním 7,5 mg leuprorelínu u pacientov s rakovinou prostaty, ktorí si vyžadovali androgénovú depriváciu liečbu. Celkovo 620 pacientov bolo randomizovaných do jednej z troch skupín, z nich 504 (81 %) pacientov ukončilo štúdiu. V skupine liečenej degarelixom 240/80 mg štúdiu predčasne ukončilo 41 (20 %) pacientov a v skupine s leuprorelínom 32 (16 %) pacientov.

Zo 610 liečených pacientov

- 31 % malo lokalizovaný nádor prostaty
- 29 % malo lokálne pokročilý nádor prostaty
- 20 % malo metastatický nádor prostaty
- 7 % nebol zisťovaný výskyt metastáz
- 13 % po predchádzajúcom chirurgickom zásahu alebo rádioterapii a vzrastajúcom PSA

Základné demografické údaje medzi skupinami boli podobné. Medián veku bol 74 rokov (rozsah 47 až 98

rokov). Hlavným cieľom bolo preukázať, že degarelix je účinný na dosiahnutie a udržanie supresie testosterónu pod hranicou 0,5 ng/ml počas 12 mesiacov liečby. Vybrala sa najnižšia účinná udržiavacia dávka 80 mg degarelixu.

#### Dosiahnutie hladiny testosterónu (T) v sére $\leq 0,5$ ng/ml

Degarelix je účinný na dosiahnutie rýchlej supresie testosterónu, pozri tabuľku 3.

**Tabuľka 3: Percento pacientov s  $T \leq 0,5$  ng/ml po začatí liečby.**

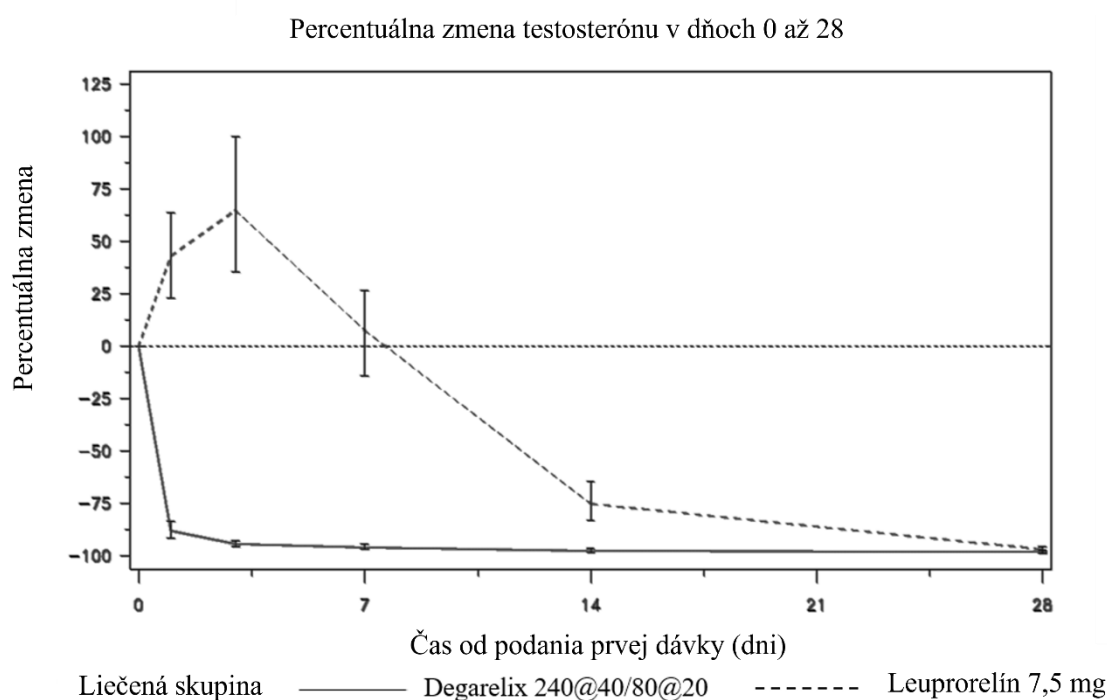
| Čas    | Degarelix 240/80 mg | Leuprorelín 7,5 mg |
|--------|---------------------|--------------------|
| Deň 1  | 52 %                | 0 %                |
| Deň 3  | 96 %                | 0 %                |
| Deň 7  | 99 %                | 1 %                |
| Deň 14 | 100 %               | 18 %               |
| Deň 28 | 100 %               | 100 %              |

#### Zamedzenie nárastu testosterónu

Nárast bol definovaný ako prekročenie východiskovej hodnoty testosterónu o  $\geq 15$  % počas prvých 2 týždňov.

U žiadneho z pacientov liečených degarelixom sa nezaznamenalo zvýšenie hladiny testosterónu; preukázalo sa v priemere 94 % zníženie hladiny testosterónu na deň 3. U väčšiny pacientov liečených leuprorelínom sa zaznamenalo zvýšenie hladiny testosterónu; preukázalo sa v priemere 65 % zvýšenie hladiny testosterónu na deň 3. Rozdiel bol štatisticky významný ( $p < 0,001$ ).

Obrázok 1: Percentuálna zmena testosterónu v liečenej skupine počas prvých 28 dní (medián s medzikvartilovým rozpätím).



Hlavným cieľom štúdie bolo zistenie miery supresie testosterónu po jednom roku liečby s degarelixom alebo leuprorelínom. Klinický prínos degarelixu v porovnaní s leuprorelínom plus antiandrogén v počiatočnej fáze liečby nebol dosiaľ preukázaný.

#### Reverzibilita testosterónu

Pacientom zahrnutým v štúdii, ktorí mali stúpajúce hodnoty PSA po tzv. lokalizovanej liečbe (najmä po radikálnej prostatektómii a rádioterapii) sa podával degarelix sedem mesiacov a následne sa sedem mesiacov monitoroval ich stav. Medián času obnovenia hladín testosterónu ( $> 0,5$  ng/ml, nad kastračnú úroveň) po ukončení liečby bol 112 dní (počítaný od začiatku monitorovania, t.j. 28 dní po podaní poslednej injekcie). Medián času testosterónu  $> 1,5$  ng/ml (nad dolný limit normálneho rozsahu) bol 168 dní.

#### Dlhodobý účinok

Úspešná odpoveď v štúdii bola definovaná ako dosiahnutie kastračnej hladiny na deň 28 a jej udržanie počas 364 dní, kedy ani jedna zo stanovených hodnôt koncentrácie testosterónu nebola vyššia ako 0,5 ng/ml.

**Tabuľka 4: Kumulatívna pravdepodobnosť udržania hladiny testosterónu  $\leq 0,5$  ng/ml odo dňa 28 do dňa 364.**

|                                             | Degarelix 240/80 mg<br>N=207 | Leuprorelín 7,5 mg<br>N=201 |
|---------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Počet respondentov                          | 202                          | 194                         |
| Miera odpovedí<br>(interval spoľahlivosti)* | 97,2 %<br>(93,5; 98,8 %)     | 96,4 %<br>(92,5; 98,2 %)    |

\*Hodnotenie podľa Kaplan Meiera v rámci skupiny

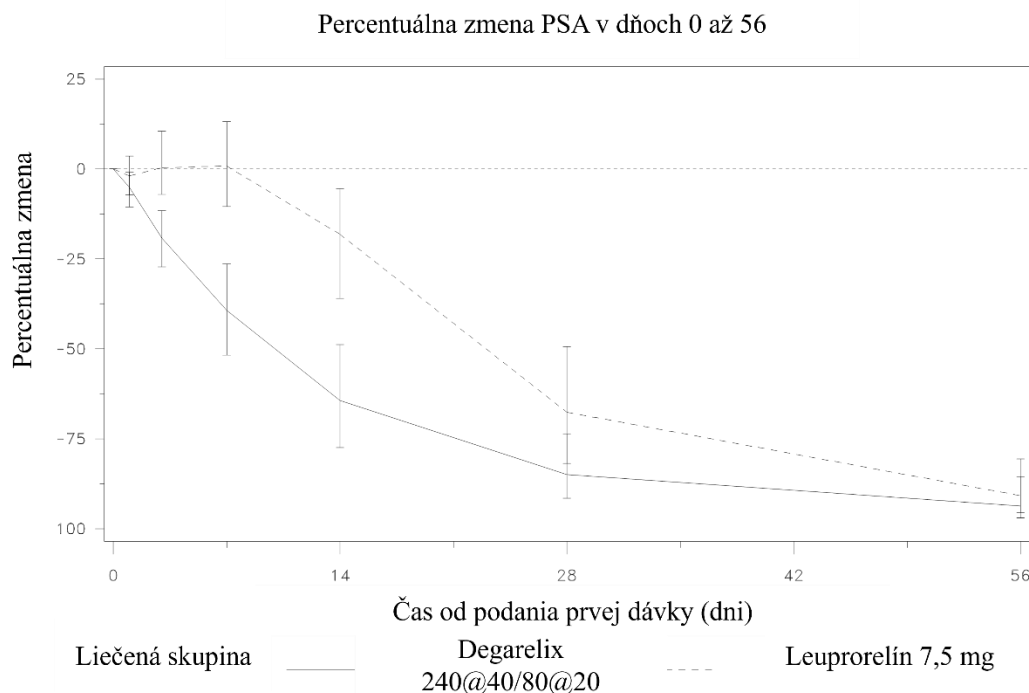
#### Dosiahnutie redukcie špecifického prostatického antigénu (PSA)

Počas klinickej štúdie sa veľkosť nádoru nemerala priamo, ale sa použila nepriama odpoveď nádoru, ktorá poukázala na 95 % redukciiu mediánu PSA po 12 mesiacoch užívania degarelixu.

Medián východiskovej hodnoty PSA v štúdii bol nasledovný

- v skupine liečenej 240/80 mg degarelixu 19,8 ng/ml (medzikvartilové rozpätie: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml)
- v skupine liečenej 7,5 mg leuprorelínu 17,4 ng/ml (medzikvartilové rozpätie: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml)

Obrázok 2: Percentuálna zmena PSA v liečenej skupine počas prvých 56 dní (medián s medzikvartilovým rozpätím).



Tento rozdiel bol pri predbežnej analýze štatisticky významný ( $p < 0,001$ ) v deň 14 a 28.

Hladiny prostatického špecifického antigénu (PSA) sa znížili o 64 % po 2 týždňoch po podaní degarelixu, o 85 % po jednom mesiaci, o 95 % po troch mesiacoch a zostali znížené (približne o 97 %) počas jedného roka liečby.

Odo dňa 56 až po deň 364 sa nepozorovali signifikantné rozdiely medzi degarelixom a porovnávacím liekom vyjadrené ako percentuálna zmena východiskovej hodnoty.

#### Účinok na objem prostaty, úmrtnosť súvisiaca s ochorením a \*predĺženie obdobia prežitia bez chorôb

Ukázalo sa, že neoadjuvantná androgénová deprivácia liečba pred rádioterapiou ovplyvňuje zníženie objemu prostaty, zníženie úmrtnosti súvisiacej s ochorením a predĺženie obdobia prežitia bez ochorenia u pacientov s vysoko rizikovým lokalizovaným alebo lokálne pokročilým karcinómom prostaty (RTOG 86-10, TROG 96-01, RTOG 92-02, Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

V randomizovanej, aktívne kontrolovanej, otvorenej štúdii s paralelným ramenom, uskutočnenej u 244 mužov s rakovinou prostaty UICC TNM kategórie T2 (b alebo c)/T3/T4, N0, M0, Gleasonovo skóre  $> 7$  alebo špecifické pre antigén prostaty  $> 10$  ng/ml a celkový objem prostaty  $> 30$ . 3-mesačná liečba degarelixom (dávkovací režim 240/80 mg) mala za následok 37 % redukcii objemu prostaty, čo bolo zistené transrektálnou ultrasonografiou (TRUS) u pacientov s potrebou hormonálnej liečby pred rádioterapiou a u pacientov, ktorých stav si vyžadoval medikamentóznú kastráciu. Redukcia objemu prostaty bola porovnateľná s gosarelinom, ktorý sa podával spolu s antiandrogénom k zabráneniu prvého nárastu hladín testosterónu ("flare up" efektu) (Mason M a kolektív, Clinical Oncology 2013).

#### Kombinácia s rádioterapiou

Účinok degarelixu v kombinácii s rádioterapiou je založený na nepriamom porovnaní s údajmi o účinnosti agonistov LHRH s použitím náhradných koncových bodov klinickej účinnosti; supresia testosterónu a zníženie PSA, ktoré preukazujú non-inferioritu voči agonistom LHRH a nepriamo stanovujú účinnosť.

U pacientov s lokálne pokročilým karcinómom prostaty poskytuje niekoľko randomizovaných dlhodobých klinických štúdií dôkazy o prínose liečby androgén depriváciou (ADT) v kombinácii s rádioterapiou (RT) v porovnaní so samotnou RT (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863).

Klinické údaje z klinického skúšania fázy III (EORTC 22961) u 970 pacientov s lokálne pokročilým

karcinómom prostaty (hlavne T2c-T4 s niektorými pacientmi s T1c až T2b s patologickým regionálnym ochorením uzlín) ukázali, že rádioterapia s následnou dlhodobou liečbou (3 roky) je vhodnejšia ako krátkodobá liečba (6 mesiacov). Celková úmrtnosť po 5 rokoch v skupinách krátkodobej hormonálnej liečby bola 19,0% a dlhodobej hormonálnej liečby 15,2%, s relatívnym rizikom 1,42 (horný jednostranný 95,71% CI = 1,79; alebo obojstranný 95,71% CI = [1,09; 1,85],  $p = 0,65$  pre non-inferioritu  $ap = 0,0082$  pre post-hoc test rozdielov medzi skupinami liečby). 5-ročná úmrtnosť špecificky súvisiaca s rakovinou prostaty v skupinách krátkodobej hormonálnej liečby bola 4,78% a dlhodobej hormonálnej liečby 3,2%, s relatívnym rizikom 1,71 (95% CI = [1,14 až 2,57],  $p = 0,002$ ).

Odporúčaná dĺžka liečby depriváciou androgénov v lekárskejších odporúčaniach pre pacientov T3-T4 liečených rádioterapiou je 2 – 3 roky.

Dôkazy o indikácii vysoko rizikového lokalizovaného karcinómu prostaty sú založené na množstve publikovaných štúdií rádioterapie kombinovaných s analógmi GnRH. Boli analyzované klinické údaje z piatich publikovaných štúdií (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 a D'Amico a kol., JAMA 2004), ktoré všetky preukazujú prínos pre kombináciu analógu GnRH s rádioterapiou.

V publikovaných štúdiách nebol jasný rozdiel medzi príslušných populácií štúdie v indikáciách lokálne pokročilý karcinóm prostaty a vysoko rizikový lokalizovaný karcinóm prostaty.

#### Účinok na QT/QTc intervaly

V konfirmačnej štúdii porovnávajúcej degarelix s leuprorelínom sa v pravidelných intervaloch robili elektrokardiogramy. V obidvoch liečebných postupoch sa ukázalo, že QT/QTc intervaly presiahli 450 ms približne u 20 % pacientov. Od začiatku až do konca štúdie bol medián zmeny u degarelixu 12,0 ms a u leuprorelínu 16,7 ms.

#### Protilátky proti degarelixu

Vznik protilátok proti degarelixu sa pozoroval u 10 % pacientov liečených Degarelix AccordOM počas jedného roka a u 29 % pacientov nim liečených až do 5,5 roka. Nepreukázal sa vplyv protilátok na účinnosť a bezpečnosť liečby degarelixom po 5,5 rokoch liečby.

#### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s referenčným liekom obsahujúcim degarelix vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpcia

Po subkutánnom podaní 240 mg degarelixu s koncentráciou 40 mg/ml pacientom s rakovinou prostaty v pivotnej štúdii CS21 bola  $AUC_{0-28 \text{ dní}}$  635 (602 – 668) deň\*ng/ml,  $C_{\max}$  bola 66,0 (61,0 – 71,0) ng/ml a dosiahla sa pri  $t_{\max}$  40 (37 – 42) hodín. Priemerné hodnoty poklesu boli približne 11– 12 ng/ml po štartovacej dávke a 11 – 16 ng/ml po udržiavacom dávkovaní 80 mg s koncentráciou 20 mg/ml.  $C_{\max}$  klesá koncentrácia degarelixu v plazme bifázickým spôsobom, pričom priemerný terminálny polčas ( $t_{1/2}$ ) je 29 dní pre udržiavaciu dávku. Dlhý polčas po subkutánnom podaní je v dôsledku veľmi pomalého uvoľňovania degarelixu z depotnej formy v mieste podania injekcie. Farmakokinetické správanie lieku je ovplyvnené jeho koncentráciou v injekčnom roztoku. Preto  $C_{\max}$  a biologická dostupnosť majú tendenciu klesať so vzrastajúcou koncentráciou dávky, pričom polčas sa zvyšuje. Z toho dôvodu sa nesmie používať žiadna iná ako odporúčaná koncentrácia dávky.

#### Distribúcia

Distribučný objem u zdravých starších mužov je približne 1 l/kg. Väzba na plazmatické proteíny sa odhaduje

približne na 90 %.

### Biotransformácia

Degarelix počas prechodu hepatobiliárnym systémom podlieha bežnej degradácii peptidov a peptidové fragmenty sa vylučujú najmä stolicou. Vo vzorkách plazmy sa po subkutánnom podaní nestanovili žiadne významne dôležité metabolity. *In vitro* štúdie ukázali, že degarelix nie je substrátom pre ľudský CYP450 systém.

### Eliminácia

U zdravých mužov sa po podaní jednorazovej intravenózne dávky vylučuje močom približne 20 – 30 %, čo poukazuje na 70 – 80 % vylučovanie hepatobiliárnym systémom. Klírens degarelixu po podaní jednorazových intravenózných dávok (0,864 – 49,4 µg/kg) zdravým starším mužom bol 35 – 50 ml/h/kg.

### Osobitné populácie

#### *Pacienti s poškodením funkcie obličiek*

Nevykonal sa žiadne farmakokinetické štúdie u pacientov s poškodením funkcie obličiek. Len približne 20 – 30 % podanej dávky degarelixu sa vylučuje v nezmenenej forme obličkami. Populačná farmakokinetická analýza údajov z konfirmačnej štúdie fázy III ukázala, že klírens degarelixu u pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek sa znížil približne o 23 %; preto sa neodporúča úprava dávkovania u pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek. Údaje u pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek sú nedostatočné, a preto u tejto skupiny pacientov je potrebná opatrnosť.

#### *Pacienti s poškodením funkcie pečene*

Degarelix sa skúmal vo farmakokinetickej štúdii u pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene. Nezaznamenali sa žiadne príznaky zvýšenej expozície u pacientov s poškodením funkcie pečene v porovnaní so zdravými jedincami. Nie je potrebná úprava dávkovania u pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene. Neboli vykonané štúdie u pacientov s ťažkým poškodením funkcie pečene, preto u tejto skupiny pacientov je potrebná opatrnosť.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Reprodukčné štúdie na zvieratách ukázali, že degarelix spôsobuje infertilitu u samcov. Je to z dôvodu jeho farmakologického účinku; tento účinok je reverzibilný.

U samičiek štúdie reprodukčnej toxicity s degarelixom potvrdili očakávané zistenia, ktoré vyplývajú z jeho farmakologických vlastností. Spôsobuje od dávky závislé predĺženie času párenia a gravidity, zníženie počtu *corpora lutea*, zvýšenie počtu pred- a poimplantačných strát, potratov, skorých embryonálnych/fetálnych úmrtí, predčasných pôrodov a doby pôrodu.

Neklinické údaje získané na základe farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity a karcinogenity neodhalili žiadne osobitné riziko u ľudí. Obidve *in vitro* a *in vivo* štúdie nepreukázali žiadne znaky predĺženia QT intervalu.

Na základe akútnych, subakútnych a chronických štúdií toxicity na potkanoch a opiciach sa po subkutánnom podaní degarelixu nepozorovala žiadna toxicita cieľových orgánov. Lokálne podráždenie závisiace od lieku sa pozorovalo u zvierat, ktorým sa degarelix podával subkutánne vo vysokých dávkach.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Prášok  
Manitol (E421)

Rozpúšťadlo Voda na injekcie

## **6.2 Inkompatibility**

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

Po nariadení

Chemická a fyzikálna stabilita pripraveného roztoku bola preukázaná počas 4 hodín pri teplote 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí použiť okamžite, pokiaľ spôsob prípravy lieku nevylúčil riziko mikrobiologickej kontaminácie. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania nariadeného roztoku zodpovedá používateľ.

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Podmienky na uchovávanie lieku po rekonštitúcii, pozri časť 6.3.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Degarelix Accord 80 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Sklená (typ I) injekčná liekovka s brómbutylovou gumovou zátkou a hliníkovým plastovým uzáverom s obsahom 80 mg prášku na injekčný roztok.

Sklená (typ I) naplnená injekčná striekačka s koncovkou typu luer a koncovým uzáverom, s piestom z fluoropolymérom potiahnutej brómbutylovej gumy obsahujúca 4,2 ml rozpúšťadla.

Zarážka.

Piest.

Adaptér na injekčnú liekovku.

Sterilná, hypodermálna injekčná ihla na jedno použitie (25 G 0,50 x 25 mm).

Degarelix Accord 120 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Injekčná liekovka z neutrálneho brómsilikátového skla s brómbutylovou gumovou zátkou a hliníkovým plastovým uzáverom s obsahom 120 mg prášku na injekčný roztok.

Sklená (typ I) naplnená injekčná striekačka s koncovkou typu luer a koncovým uzáverom, s piestom z fluoropolymérom potiahnutej brómbutylovej gumy obsahujúca 3 ml rozpúšťadla.

Zarážka.

Piest.

Adaptér na injekčnú liekovku. Sterilná, hypodermálna injekčná ihla na jedno použitie (25 G 0,50 x 25 mm).

Veľkosť balenia

Degarelix Accord 80 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Balenie s 1 tvarovanou plastovou vložkou obsahuje: 1 injekčnú liekovku (prášok), 1 naplnenú injekčnú striekačku (rozpúšťadlo), 1 piest, 1 adaptér na injekčnú liekovku a 1 injekčnú ihlu.

Balenie s 3 tvarovanými plastovými vložkami obsahuje: 3 injekčné liekovky (prášok), 3 naplnené injekčné striekačky (rozpúšťadlo), 3 piesty, 3 adaptéry na injekčnú liekovku a 3 injekčné ihly.

## Degarelix Accord 120 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Veľkosť balenia s 2 tvarovanými plastovými vložkami obsahujúcimi 2 injekčné liekovky (prášok), 2 naplnené injekčné striekačky (rozpúšťadlo), 2 piesty, 2 adaptéry na injekčné liekovky a 2 injekčné ihly.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

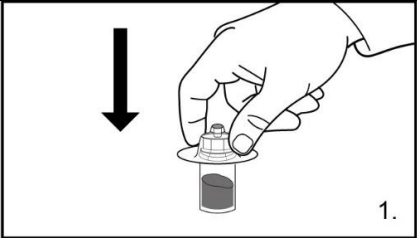
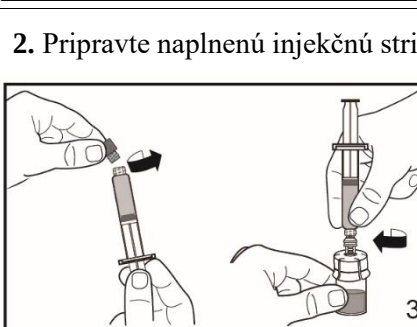
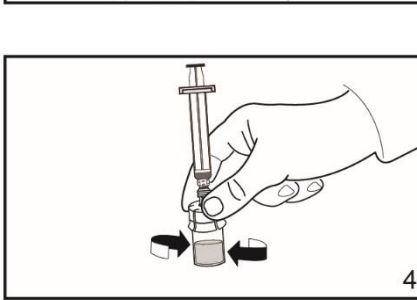
### 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

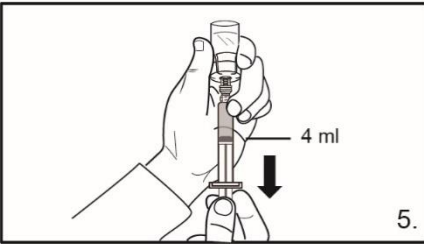
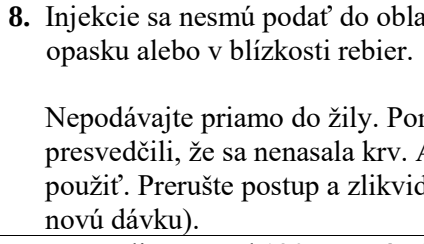
Pokyny na použitie sa musia dôsledne dodržiavať.

Podanie iných koncentrácií sa neodporúča, pretože koncentrácia vplyva na tvorbu gélovej depotnej formy. Pripravený roztok má byť číry bez nerozpustených častočiek.

### UPOZORNENIE: INJEKČNÝMI LIEKOVKAMI NETREPTE

Balenie obsahuje jednu injekčnú liekovku s práškom a jednu naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom, ktoré treba použiť na prípravu injekcie na subkutánne podanie.

|                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br>1.  | <p>1. Vyberte adaptér na injekčnú liekovku z obalu. Pripojte adaptér na injekčnú liekovku s práškom tak, že zatlačíte na adaptér smerom dolu, až kým hrot adaptéra neprepichne gumovú zátku a adaptér nezapadne na miesto.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <br>3. | <p>2. Pripravte naplnenú injekčnú striekačku tak, že k nej pripevníte piest.</p> <p>3. Odstráňte koncový uzáver z naplnenej injekčnej striekačky. Naskrutkujte injekčnú striekačku na adaptér injekčnej liekovky s práškom. <b>Vytlačte celý objem rozpúšťadla do injekčnej liekovky s práškom.</b></p>                                                                                                                                                                                                                             |
| <br>4. | <p>4. Injekčnú striekačku ponechajte pripojenú k adaptéru a opatrne otáčajte injekčnou liekovkou, až kým kvapalina nebude číra a bez nerozpusteného prášku alebo častočiek. Ak sa prášok zachytí na stene injekčnej liekovky nad povrchom kvapaliny, liekovku možno opatrne nakloniť. <b>Vyhýbajte sa pretrepávaniu, aby nedošlo k speneniu roztoku.</b></p> <p>Malé vzduchové bubliny na povrchu kvapaliny sú prípustné. Postup riedenia obvyčajne trvá len niekoľko minút, ale v niektorých prípadoch môže trvať až 15 minút.</p> |

|                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>5.</p>   | <p>5. Prevráťte injekčnú liekovku hore dnom a odoberte roztok po rysku na injekčnej striekačke.</p> <p><b>Vždy sa uistite, že ste odobrali presný objem a odstráňte akékoľvek vzduchové bubliny.</b></p> <p><u>Degarelix Accord 80 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok: odoberať až do vyznačenej línie 4 ml</u></p> <p><u>Degarelix Accord 120 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok: odoberať až do vyznačenej línie 4 ml</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|  <p>5.</p>   | <p>6. Oddel'te injekčnú striekačku od adaptéra a nasad'te na ňu ihlu na podanie injekcie hlboko pod kožu.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|  <p>7.</p> | <p>7. Podajte subkutánnu injekciu hlboko pod kožu. Postupujte nasledovne: uchop'te kožu na bruchu, vytvorte kožný záhyb a vpichnete ihlu hlboko pod uhlom <b>nie menej ako 45 stupňov</b>.</p> <p><u>Degarelix Accord 80 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok: Podajte 4 ml Degarelixu Accord 80 mg pomaly, ihneď po nariedení.</u></p> <p><u>Degarelix Accord 120 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok: Podajte 3 ml Degarelixu Accord 120 mg pomaly, ihneď po nariedení.</u></p> <p>8. Injekcie sa nesmú podať do oblastí, ktoré sú vystavené tlaku, napr. okolo pásu alebo opasku alebo v blízkosti rebier.</p> <p>Nepodávajte priamo do žily. Pomaly povyťahnite piest injekčnej striekačky, aby ste sa presvedčili, že sa nenasala krv. Ak sa v injekčnej striekačke objaví krv, liek sa viac nesmie použiť. Prerušte postup a zlikvidujte injekčnú striekačku a ihlu (pre pacienta pripravte novú dávku).</p> <p>9. <u>Degarelix Accord 120 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok</u></p> <p>Zopakujte postup rekonštitúcie pre druhú dávku. Vyberte iné miesto vpichu <b>a vstreknite 3 ml.</b></p> |

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

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

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie:

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

alebo

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

alebo

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

alebo

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

### **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (PSURs)**

Požiadavky pre podanie PSURs pre tento liek sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a všetky následné aktualizácie uverejnené na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

### **• Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2. registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

### **PRÍLOHA III**

#### **OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE ŠKATULEKA PRE Degarelix Accord 80 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**

**1. NÁZOV LIEKU**

Degarelix Accord 80 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
degarelix

**2. LIEČIVO**

Jedna injekčná liekovka obsahuje degarelix-acetát ekvivalentný 80 mg degarelixu. Po nariadení 1 ml roztoku obsahuje 20 mg degarelixu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**

Manitol (E421), voda na injekcie

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Balenie s 1 tvarovanou plastovou vložkou obsahuje:

1 injekčnú liekovku s 80 mg degarelixu (prášok)  
1 naplnenú injekčnú striekačku s 4,2 ml rozpúšťadla  
1 piest  
1 adaptér na injekčnú liekovku  
1 injekčnú ihlu

Balenie s 3 tvarovanými plastovými vložkami obsahuje:

3 injekčné liekovky s 80 mg degarelixu (prášok)  
3 naplnené injekčné striekačky s 4,2 ml rozpúšťadla  
3 piesty  
3 adaptéry na injekčnú liekovku  
3 injekčné ihly

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Len na podkožné použitie.  
Injekčné liekovky nepretrepávajú.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/23/1753/001-002

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIA V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**  
**INJEKČNÁ LIEKOVKA PRE Degarelix Accord 80 mg prášok na injekčný roztok**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA**

Degarelix Accord 80 mg prášok na injekciu  
degarelix  
s.c.

**2. SPÔSOB PODANIA**

Nepretrepávajúte.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**  
**NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA S ROZPÚŠŤADLOM 4,2 ml voda na injekciu**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA**

Rozpúšťadlo pre Degarelix Accord

Voda na injekcie

**2. SPÔSOB PODANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

4,2 ml

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### ŠKATUĽKA PRE Degarelix Accord 120 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

#### 1. NÁZOV LIEKU

Degarelix Accord 120 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
degarelix

#### 2. LIEČIVO

Jedna injekčná liekovka obsahuje degarelix-acetát ekvivalentný 120 mg degarelixu. Po nariedení 1 ml roztoku obsahuje 40 mg degarelixu.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Manitol (E421), voda na injekcie

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Balenie s 2 tvarovanými plastovými vložkami obsahuje:

2 injekčné liekovky so 120 mg degarelixu (prášok)  
2 naplnené injekčné striekačky s 3 ml rozpúšťadla  
2 piesty  
2 adaptéry na injekčnú liekovku  
2 injekčné ihly

#### 5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Len na podkožné použitie.  
Injekčné liekovky nepretrepávajte.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

#### 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/23/1753/003

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIA V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**  
**INJEKČNÁ LIEKOVKA PRE Degarelix Accord 120 mg prášok na injekčný roztok**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA**

Degarelix Accord 120 mg prášok na injekciu  
degarelix  
s.c.

**2. SPÔSOB PODANIA**

Nepretrepávajújte

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**  
**NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA S ROZPÚŠŤADLOM 3 ml voda na injekciu**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA**

Rozpúšťadlo pre Degarelix Accord

Voda na injekcie

**2. SPÔSOB PODANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

3 ml

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

### Degarelix Accord 80 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok degarelix

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:**

1. Čo je Degarelix Accord a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Degarelix Accord
3. Ako používať Degarelix Accord
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Degarelix Accord
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Degarelix Accord a na čo sa používa

Degarelix Accord obsahuje degarelix.

Degarelix je syntetický blokátor hormónov používaný na liečbu rakoviny prostaty a na liečbu vysoko rizikovej rakoviny prostaty pred rádioterapiou a v kombinácii s rádioterapiou u dospelých mužov. Degarelix napodobňuje prirodzený hormón (gonadotropín uvoľňujúci hormón, GnRH) a priamo blokuje jeho účinky. Týmto spôsobom degarelix okamžite znižuje hladinu mužského hormónu testosterónu, ktorý stimuluje rakovinu prostaty.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Degarelix Accord

##### **Nepoužívajte Degarelix Accord**

- ak ste alergický na degarelix alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

##### **Upozornenia a opatrenia**

Povedzte, prosím, svojmu lekárovi, ak máte ktorýkoľvek z nasledujúcich problémov:

- akékoľvek srdcovo-cievne problémy alebo problémy so srdcovým rytmom (arytmia) alebo sa liečite liekmi používanými pri týchto problémoch. Pri používaní Degarelixu Accord sa môže zvýšiť riziko problémov so srdcovým rytmom.
- cukrovka (Diabetes mellitus). Cukrovka sa môže zhoršiť alebo sa môže vyvinúť. Ak máte cukrovku, bude sa vám častejšie merať glukóza v krvi.
- ochorenie pečene. Môže byť potrebné sledovať funkciu pečene.
- ochorenie obličiek. Použitie Degarelixu Accord sa neskúmalo u pacientov so závažným ochorením obličiek.
- osteoporóza alebo akýkoľvek stav ovplyvňujúci silu kostí. Zníženie hladiny testosterónu môže spôsobiť zníženie vápnika v kostiach (rednutie kostí).
- závažná hypersenzitivita (precitlivosť, alergia). Použitie Degarelixu Accord sa neskúmalo u pacientov so závažnými hypersenzitívnymi reakciami.

##### **Deti a dospievajúci**

Nedávajte tento liek deťom alebo dospievajúcim.

### **Iné lieky a Degarelix Accord**

Degarelix Accord môže ovplyvňovať účinok niektorých liekov používaných na liečbu problémov so srdcovým rytmom (napr. chinidín, prokainamid, amiodaron a sotalol) alebo iných liekov, ktoré môžu mať účinok na srdcový rytmus (napr. metadón (používa sa na úľavu od bolesti a na detoxikáciu pri liečbe drogovej závislosti), moxifloxacín (antibiotikum), antipsychotiká).

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Časté vedľajšie účinky, ktoré môžu zhoršiť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje sú únava a závraty. Tieto vedľajšie účinky sa môžu vyskytovať v dôsledku liečby alebo sú spôsobené samotným ochorením.

## **3. Ako používať Degarelix Accord**

Tento liek obyčajne podáva zdravotná sestra alebo lekár.

Odporúčaná štartovacia dávka sú dve 120 mg injekcie podané bezprostredne po sebe. Po štartovacej dávke dostanete 80 mg injekciu raz za mesiac. Injekčná tekutina vytvorí gél, z ktorého sa degarelix uvoľňuje počas jedného mesiaca.

Degarelix Accord sa musí podávať LEN pod kožu (subkutánne). Degarelix Accord sa NESMIE podávať do žily (intravenózne). Potrebná je opatrnosť, aby sa zabránilo náhodnému podaniu injekcie do žily. Injekcia sa má podať do oblasti brucha a miesto podania sa má meniť.

### **Ak zabudnete použiť Degarelix Accord**

Ak ste presvedčený o tom, že ste nedostali vašu mesačnú dávku Degarelixu Accord, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi závažná alergická reakcia na tento liek je zriedkavá. Ak sa u vás objaví závažná vyrážka, svrbenie alebo skrátený dych alebo ťažkosti s dýchaním, vyhľadajte ihneď lekársku pomoc. Môžu to byť príznaky závažnej alergickej reakcie.

### Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

Návaly tepla, bolesť a sčervenanie v mieste podania injekcie. Vedľajšie účinky v mieste podania injekcie sú najčastejšie po podaní štartovacej dávky a menej časté po podaní udržiavacej dávky.

### Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí)

- opuch, hrčka a stvrdnutie v mieste podania injekcie
- zimnica, teplota alebo chrípke podobné ochorenie po podaní injekcie
- problémy so spánkom, únava, závraty, bolesť hlavy
- priberanie na váhe, nevoľnosť, hnačka, zvýšené hladiny niektorých pečeňových enzýmov
- nadmerné potenie (vrátane nočného potenia), vyrážka
- anémia (málokrvnosť)
- bolesť svalov a kostí/diskomfort
- zmenšenie semenníkov, opuch prs, impotencia

### Menej časté (môžu postihnúť najviac 1 zo 100 ľudí)

- strata sexuálnej túžby, bolesť semenníkov, bolesť v oblasti panvy, zlyhanie ejakulácie (výron semena), podráždenie genitálií (pohlavné orgány), bolesť prs
- depresia, mentálne (duševné) poškodenie
- sčervenanie pokožky, strata vlasov, kožná hrčka, necitlivosť
- alergické reakcie, žihľavka, svrbenie
- znížená chuť do jedla, zápcha, vracanie, sucho v ústach, bolesť brucha/diskomfort, zvýšené hladiny cukru v krvi/diabetes mellitus, zvýšený cholesterol, zmeny hladiny vápnika v krvi, chudnutie
- vysoký krvný tlak, zmeny srdcového rytmu, zmeny na EKG (predĺženie QT intervalu), pocit neobvyklého búšenia srdca, dýchavičnosť, periférny edém (opuch okrajových častí tela, napr. nôh)
- svalová slabosť, svalové kŕče, opuch kĺbov/stuhnutosť, osteoporóza/osteopénia (rednutie kostí rôzneho stupňa), bolesť kĺbov
- časté močenie, nutkanie na močenie (musíte sa ponáhľať močiť), problematické alebo bolestivé močenie, nočné močenie, poškodenie funkcie obličiek, únik moču
- rozmazané videnie
- pocit diskomfortu pri injekcii, vrátane zníženia tlaku krvi a frekvencie srdca (vazovagálna reakcia)
- malátnosť

#### Zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 1 000 ľudí)

- neutropenická horúčka (veľmi nízky počet bielych krviniek v kombinácii s horúčkou), srdcový infarkt, zlyhanie srdca
- nevysvetlená svalová bolesť alebo kŕče, citlivosť alebo slabosť. Problémy so svalmi môžu byť vážne, vrátane rozpadu svalov, ktoré vedie k poškodeniu obličiek.

#### Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb)

- infekcia, absces (hnisavý vred) a nekróza (odumretie tkaniva) v mieste podania injekcie

#### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V\*. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

### **5. Ako uchovávať Degarelix Accord**

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na injekčných liekovkách, injekčných striekačkách a škatuľke. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

#### Po nariedení

Tento liek je stabilný počas 4 hodín pri 25 °C.

Vzhľadom na riziko mikrobiálnej kontaminácie sa tento liek musí použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za použitie tohto lieku zodpovedá používateľ.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

### **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

#### **Čo Degarelix Accord obsahuje**

- Liečivo je degarelix. Jedna injekčná liekovka obsahuje 80 mg degarelixu (ako acetát). Po nariedení 1 ml pripraveného roztoku obsahuje 20 mg degarelixu.

- Ďalšia zložka prášku je manitol.
- Rozpúšťadlo je voda na injekcie.

### **Ako vyzerá Degarelix Accord a obsah balenia**

Degarelix Accord je prášok a rozpúšťadlo na prípravu injekčného roztoku. Prášok je biely alebo takmer biely. Rozpúšťadlo je bezfarebný, číry roztok.

Degarelix Accord je dostupný v dvoch veľkostiach balenia.

#### Balenie s 1 tvarovanou plastovou vložkou obsahuje:

1 injekčná liekovka s práškom s obsahom 80 mg degarelixu a 1 naplnená injekčná striekačka s 4,2 ml rozpúšťadla. 1 piest, 1 adaptér na injekčnú liekovku a 1 injekčná ihla.

#### Balenie s 3 tvarovanými plastovými vložkami obsahuje:

3 injekčné liekovky s obsahom 80 mg degarelixu a 3 naplnené injekčné striekačky s 4,2 ml rozpúšťadla. 3 piesty, 3 adaptéry na injekčnú liekovku a 3 injekčné ihly.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

### **Výrobca**

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

alebo

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

alebo

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

alebo

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

**Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:  
<http://www.ema.europa.eu/>.

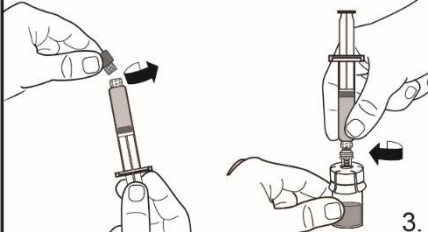
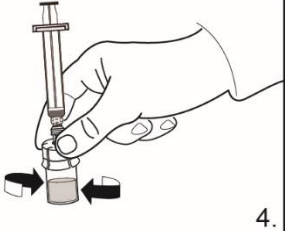
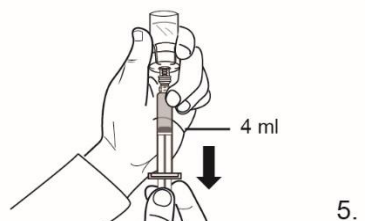
Nasledujúce informácie sú určené len pre zdravotníckych pracovníkov:

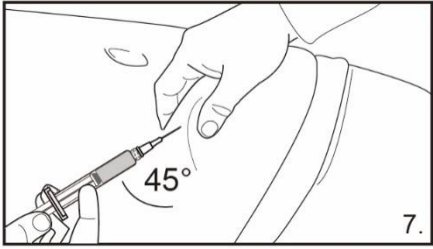
### Pokyny na správne použitie

#### UPOZORNENIE:

- **INJEKČNÝMI LIEKOVKAMI NETREPTE**

Balenie obsahuje jednu injekčnú liekovku s práškom a jednu naplnenú injekčnú liekovku s rozpúšťadlom, ktoré sa musia použiť na prípravu podkožnej injekcie.

|                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br>1.                                                                         | <b>1.</b> Vyberte adaptér na injekčnú liekovku z obalu. Pripojte adaptér na injekčnú liekovku s práškom tak, že zatlačíte na adaptér smerom dolu, až kým hrot adaptéra neprepichne gumovú zátku a adaptér nezapadne na miesto.                                                                                                                                |
| <b>2.</b> Pripravte naplnenú injekčnú striekačku tak, že k nej pripevníte piest.                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <br>3.                                                                        | <b>3.</b> Odstráňte ochranný uzáver z naplnenej injekčnej striekačky. Naskrutkujte injekčnú striekačku na adaptér injekčnej liekovky s práškom. <b>Vytlačte celý objem rozpúšťadla do injekčnej liekovky s práškom.</b>                                                                                                                                       |
| <br>4.                                                                       | <b>4.</b> Injekčnú striekačku ponechajte pripojenú k adaptéru a opatrne otáčajte injekčnou liekovkou, až kým kvapalina nebude číra a bez nerozpusteného prášku alebo čiastočiek. Ak sa prášok zachytí na stene injekčnej liekovky nad povrchom kvapaliny, liekovku možno opatrne nakloniť. <b>Vyhýbajte sa pretrepávaniu, aby nedošlo k speneniu roztoku.</b> |
| Malé vzduchové bubliny na povrchu kvapaliny sú prípustné. Postup riedenia obvyčajne trvá len niekoľko minút, ale v niektorých prípadoch môže trvať až 15 minút. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <br>5.                                                                       | <b>5.</b> Prevráťte injekčnú liekovku hore dnom a odoberte roztok po rysku na injekčnej striekačke.<br><br><b>Vždy sa uistite, že ste odobrali presný objem a odstráňte akékoľvek vzduchové bubliny.</b>                                                                                                                                                      |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>6.</b> Oddeľte injekčnú striekačku od adaptéra a nasad'te na ňu ihlu na podanie injekcie hlboko pod kožu.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p><b>7.</b> Podajte podkožnú injekciu hlboko pod kožu. Urobte to nasledovne: uchopte kožu na bruchu, vytvorte kožný záhyb a ihlu vpichnete hlboko pod uhlom <b>nie menej ako 45 stupňov</b>.</p> <p>Podajte <b>4,0 ml Degarelixu Accord 80 mg</b> pomaly, ihneď po nariedení*.</p> |
| <p><b>8.</b> Injekcie sa nesmú podať do oblastí, ktoré sú vystavené tlaku, napr. okolo pásu alebo opasku alebo v blízkosti rebier.</p> <p>Nepodávajte priamo do žily. Pomaly povytiahnite piest injekčnej striekačky, aby ste sa presvedčili, že sa nenasala krv. Ak sa v injekčnej striekačke objaví krv, liek sa viac nesmie použiť. Prerušte postup a zlikvidujte injekčnú striekačku a ihlu (pre pacienta pripravte novú dávku).</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

\* Chemická a fyzikálna stabilita pripraveného roztoku bola preukázaná počas 4 hodín pri 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí použiť okamžite, pokiaľ spôsob prípravy lieku nevylúčil riziko mikrobiologickej kontaminácie. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pripraveného lieku zodpovedá používateľ.

## PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

### Degarelix Accord 120 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok degarelix

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:**

1. Čo je Degarelix Accord a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Degarelix Accord
3. Ako používať Degarelix Accord
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Degarelix Accord
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Degarelix Accord a na čo sa používa

Degarelix Accord obsahuje degarelix.

Degarelix je syntetický blokátor hormónov používaný na liečbu rakoviny prostaty a na liečbu vysoko rizikovej rakoviny prostaty pred rádioterapiou a v kombinácii s rádioterapiou u dospelých mužov. Degarelix napodobňuje prirodzený hormón (gonadotropín uvoľňujúci hormón, GnRH) a priamo blokuje jeho účinky. Týmto spôsobom degarelix okamžite znižuje hladinu mužského hormónu testosterónu, ktorý stimuluje rakovinu prostaty.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Degarelix Accord

##### **Nepoužívajte Degarelix Accord**

- Keď ste alergický na degarelix alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

##### **Upozornenie a opatrenia**

Povedzte, prosím, svojmu lekárovi, ak máte ktorýkoľvek z nasledujúcich problémov:

- akékoľvek srdcovo-cievne problémy alebo problémy so srdcovým rytmom (arytmia) alebo sa liečite liekmi používanými pri týchto problémoch. Pri používaní Degarelix AccordU sa môže zvýšiť riziko problémov so srdcovým rytmom.
- cukrovka (Diabetes mellitus). Cukrovka sa môže zhoršiť alebo sa môže vyvinúť. Ak máte cukrovku, bude sa vám častejšie merať glukóza v krvi.
- ochorenie pečene. Môže byť potrebné sledovať funkciu pečene.
- ochorenie obličiek. Použitie Degarelix AccordU sa neskúmalo u pacientov so závažným ochorením obličiek.
- osteoporóza alebo akýkoľvek stav ovplyvňujúci silu kostí. Zníženie hladiny testosterónu môže spôsobiť zníženie vápnika v kostiach (rednutie kostí).
- závažná hypersenzitivita (precitlivenosť, alergia). Použitie Degarelix AccordU sa neskúmalo u pacientov so závažnými hypersenzitívnymi reakciami.

##### **Deti a dospievajúci**

Nedávajte tento liek deťom a dospievajúcim.

### **Iné lieky a Degarelix Accord**

Degarelix Accord môže ovplyvňovať účinok niektorých liekov používaných na liečbu problémov so srdcovým rytmom (napr. chinidín, prokaínamid, amiodaron a sotalol) alebo iných liekov, ktoré môžu mať účinok na srdcový rytmus (napr. metadón (používa sa na úľavu od bolesti a na detoxikáciu pri liečbe drogovej závislosti), moxifloxacin (antibiotikum), antipsychotiká).

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Časté vedľajšie účinky, ktoré môžu zhoršiť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje sú únava a závraty. Tieto vedľajšie účinky sa môžu vyskytovať v dôsledku liečby alebo sú spôsobené samotným ochorením.

## **3. Ako používať Degarelix Accord**

Tento liek obyčajne podáva zdravotná sestra alebo lekár.

Odporúčaná štartovacia dávka sú dve 120 mg injekcie podané bezprostredne po sebe. Po štartovacej dávke dostanete 80 mg injekciu raz za mesiac. Injekčná tekutina vytvorí gél, z ktorého sa degarelix uvoľňuje počas jedného mesiaca.

Degarelix Accord sa musí podávať LEN pod kožu (subkutánne). Degarelix Accord sa NESMIE podávať do žily (intravenózne). Potrebná je opatrnosť, aby sa zabránilo náhodnému podaniu injekcie do žily. Injekcia sa má podať do oblasti brucha a miesto podania sa má meniť.

### **Ak zabudnete použiť Degarelix Accord**

Ak ste presvedčený o tom, že ste nedostali vašu mesačnú dávku Degarelixu Accord, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi závažná reakcia na tento liek je zriedkavá. Ak sa u vás objaví závažná vyrážka, svrbenie alebo skrátený dych alebo ťažkosti s dýchaním, vyhľadajte ihneď lekársku pomoc. Môžu to byť príznaky závažnej alergickej reakcie.

### Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

Návaly tepla, bolesť a sčervenanie v mieste podania injekcie. Vedľajšie účinky v mieste podania injekcie sú najčastejšie po podaní štartovacej dávky a menej časté po podaní udržiavacej dávky.

### Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí)

- opuch, hrčka a stvrdnutie v mieste podania injekcie
- zimnica, teplota alebo chrípke podobné ochorenie po podaní injekcie
- problémy so spánkom, únava, závraty, bolesť hlavy
- priberanie na váhe, nevoľnosť, hnačka, zvýšené hladiny niektorých pečeňových enzýmov
- nadmerné potenie (vrátane nočného potenia), vyrážka
- anémia (málokrvnosť)
- bolesť svalov a kostí/diskomfort
- zmenšenie semenníkov, opuch prs, impotencia

### Menej časté (môžu postihnúť najviac 1 zo 100 ľudí)

- strata sexuálnej túžby, bolesť semenníkov, bolesť v oblasti panvy, zlyhanie ejakulácie (výron semena),

- podráždenie genitálií (pohlavné orgány), bolesť prs
- depresia, mentálne (duševné) poškodenie
- sčervenanie pokožky, strata vlasov, kožná hrčka, necitlivosť
- alergické reakcie, žihľavka, svrbenie
- znížená chuť do jedla, zápcha, vracanie, sucho v ústach, bolesť brucha/diskomfort, zvýšené hladiny cukru v krvi/diabetes mellitus, zvýšený cholesterol, zmeny hladiny vápnika v krvi, chudnutie
- vysoký krvný tlak, zmeny srdcového rytmu, zmeny na EKG (predĺženie QT intervalu), pocit neobvyklého búšenia srdca, dýchavičnosť, periférny edém (opuch okrajových častí tela, napr. nôh)
- svalová slabosť, svalové kŕče, opuch kĺbov/stuhnutosť, osteoporóza/osteopénia (rednutie kostí rôzneho stupňa), bolesť kĺbov
- časté močenie, nutkanie na močenie (musíte sa ponáhľať močiť), problematické alebo bolestivé močenie, nočné močenie, poškodenie funkcie obličiek, únik moču
- rozmazané videnie
- pocit diskomfortu pri injekcii, vrátane zníženia tlaku krvi a frekvencie srdca (vazovagálna reakcia)
- malátnosť

#### Zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 1 000 ľudí)

- neutropenická horúčka (veľmi nízky počet bielych krviniek v kombinácii s horúčkou), srdcový infarkt, zlyhanie srdca
- nevysvetlená svalová bolesť alebo kŕče, citlivosť alebo slabosť. Problémy so svalmi môžu byť vážne, vrátane rozpadu svalov, ktoré vedie k poškodeniu obličiek.

#### Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb)

- infekcia, absces (hnisavý vred) a nekróza (odumretie tkaniva) v mieste podania injekcie

#### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V\***. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

### **5. Ako uchovávať Degarelix Accord**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na injekčných liekovkách, injekčných striekačkách a škatuľke. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

#### Po nariadení

Tento liek je stabilný počas 4 hodín pri 25 °C.

Vzhľadom na riziko mikrobiálnej kontaminácie sa musí tento liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za použitie tohto lieku je zodpovedný používateľ.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

### **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

#### **Čo Degarelix Accord obsahuje**

- Liečivo je degarelix. Jedna injekčná liekovka obsahuje 120 mg degarelixu (ako acetát). Po nariadení 1 ml pripraveného roztoku obsahuje 40 mg degarelixu.

- Ďalšia zložka prášku je manitol.
- Rozpúšťadlo je voda na injekcie.

### **Ako vyzerá Degarelix Accord a obsah balenia**

Degarelix Accord je prášok a rozpúšťadlo na prípravu injekčného roztoku. Prášok je biely až takmer biely. Rozpúšťadlo je bezfarebný, číry roztok.

Degarelix Accord je dostupný v 1 veľkosti balenia.

Balenie s 2 tvarovanými plastovými vložkami obsahuje:

2 injekčné liekovky s práškom s obsahom 120 mg degarelixu a 2 naplnené injekčné striekačky s 3 ml rozpúšťadla. 2 piesty, 2 adaptéry na injekčnú liekovku a 2 injekčné ihly.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

### **Výrobca**

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

alebo

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

alebo

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

alebo

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

**Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:  
<http://www.ema.europa.eu/>.

-----

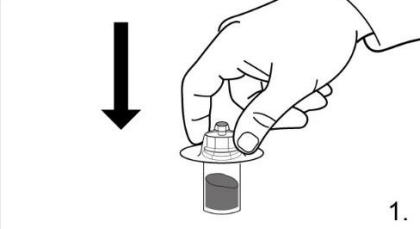
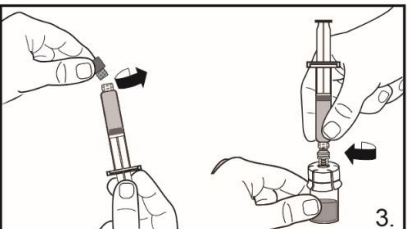
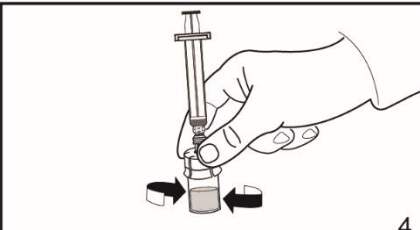
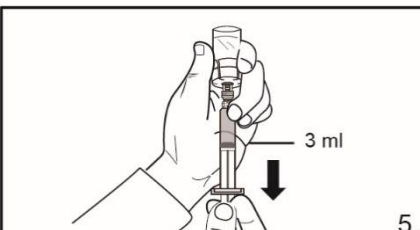
Nasledujúce informácie sú určené len pre zdravotníckych pracovníkov:

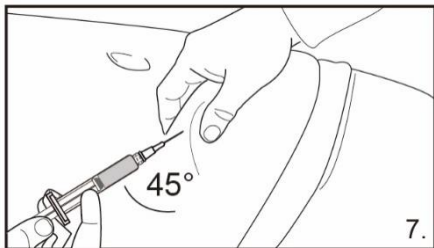
### Pokyny na správne použitie

#### UPOZORNENIE:

- INJEKČNÝMI LIEKOVKAMI NETREPTE**

Balenie obsahuje dve injekčné liekovky s práškom a dve naplnené injekčné striekačky s rozpúšťadlom, ktoré sa musia použiť na prípravu podkožnej injekcie. Preto postup opísaný nižšie treba zopakovať dvakrát.

|                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>1.</p>                                                                           | <p>1. Vyberte adaptér na injekčnú liekovku z obalu. Pripojte adaptér na injekčnú liekovku s práškom tak, že zatlačíte na adaptér smerom dolu, až kým hrot adaptéra neprepichne gumovú zátku a adaptér nezapadne na miesto.</p>                                                                                                                                |
| <p>2. Pripravte naplnenú injekčnú striekačku tak, že k nej pripevníte piest.</p>                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|  <p>3.</p>                                                                           | <p>3. Odstráňte ochranný uzáver z naplnenej injekčnej striekačky. Naskrutkujte injekčnú striekačku na adaptér injekčnej liekovky s práškom. <b>Vytlačte celý objem rozpúšťadla do injekčnej liekovky s práškom.</b></p>                                                                                                                                       |
|  <p>4.</p>                                                                         | <p>4. Injekčnú striekačku ponechajte pripojenú k adaptéru a opatrne otáčajte injekčnou liekovkou, až kým kvapalina nebude číra a bez nerozpusteného prášku alebo čiastočiek. Ak sa prášok zachytí na stene injekčnej liekovky nad povrchom kvapaliny, liekovku možno opatrne nakloniť. <b>Vyhýbajte sa pretrepávaniu, aby nedošlo k speneniu roztoku.</b></p> |
| <p>Malé vzduchové bubliny na povrchu kvapaliny sú prípustné. Postup riedenia obyčajne trvá len niekoľko minút, ale v niektorých prípadoch môže trvať až 15 minút.</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|  <p>5.</p>                                                                         | <p>5. Prevráťte injekčnú liekovku hore dnom a odoberte roztok po rysku na injekčnej striekačke.</p> <p><b>Vždy sa uistite, že ste odobrali presný objem a odstráňte akékoľvek vzduchové bubliny.</b></p>                                                                                                                                                      |
| <p>6. Oddel'te injekčnú striekačku od adaptéra a nasad'te na ňu ihlu na podanie injekcie hlboko pod kožu.</p>                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |



7. Podajte subkutánnu injekciu hlboko pod kožu. Postupujte nasledovne: uchopte kožu na bruchu, vytvorte kožný záhyb a vpichnete ihlu hlboko pod uhlom **nie menej ako 45 stupňov**.

Podajte **3 ml Degarelixu Accord 120 mg** pomaly, ihneď po nariedení.\*

8. Injekcie sa nesmú podávať do oblastí, ktoré sú vystavené tlaku, napr. okolo pásu alebo opasku alebo v blízkosti rebier.

Nepodávajte priamo do žily. Pomaly povytiahnite piest injekčnej striekačky, aby ste sa presvedčili, že sa nenasala krv. Ak sa v injekčnej striekačke objaví krv, liek sa viac nesmie použiť. Prerušte postup a zlikvidujte injekčnú striekačku a ihlu (pre pacienta pripravte novú dávku).

9. Pripravte druhú dávku rovnakým postupom. Vyberte iné miesto podania **a vpichnete 3 ml**.

\* Chemická a fyzikálna stabilita pripraveného roztoku bola preukázaná počas 4 hodín pri 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí použiť okamžite, pokiaľ spôsob prípravy lieku nevylúčil riziko mikrobiologickej kontaminácie. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pripraveného lieku zodpovedá používateľ.