

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Degarelix Accord 80 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Degarelix Accord 120 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Degarelix Accord 80 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje 80 mg degareliksa (v obliki acetata). Po rekonstituciji 1 ml raztopine vsebuje 20 mg degareliksa.

Degarelix Accord 120 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje 120 mg degareliksa (v obliki acetata). Po rekonstituciji 1 ml raztopine vsebuje 40 mg degareliksa.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje (prašek za injiciranje).

Prašek: bela ali belkasta masa ali prašek.

Vehikel: brezbarvna in bistra raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Degarelix Accord je antagonist gonadotropin sproščujočega hormona (GnRH) in je indicirano:

- za zdravljenje odraslih bolnikov moškega spola z napredovalim hormonsko odvisnim rakom prostate.
- za zdravljenje visoko tveganega lokaliziranega in lokalno napredovalega hormonsko odvisnega raka prostate v kombinaciji z radioterapijo.
- za neoadjuvantno zdravljenje pred radioterapijo pri bolnikih z visoko tveganim lokaliziranim ali lokalno napredovalim hormonsko odvisnim rakom prostate.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Preglednica 1. Začetni in vzdrževalni odmerek zdravila Degarelix Accord

Začetni odmerek	Vzdrževalni odmerek – vsakomesečno dajanje
240 mg, danih v obliki dveh zaporednih 120-miligramskih subkutanih injekcij	80 mg, danih v obliki ene subkutane injekcije

Prvi vzdrževalni odmerek moramo dati en mesec po začetnem odmerku.

Zdravilo Degarelix Accord se lahko pri visoko tveganem lokaliziranem in lokalno napredovalem raku prostate uporablja kot neoadjuvantno ali adjuvantno zdravljenje v kombinaciji z radioterapijo.

Terapevtski učinek degareliksa moramo spremljati s kliničnimi parametri in serumskimi koncentracijami za prostato specifičnega antigena (PSA). Klinične študije so pokazale, da takoj po aplikaciji začetnega odmerka nastopi supresija testosterona (T), tako da ima čez tri dni 96 % bolnikov, čez en mesec pa 100 % bolnikov serumske koncentracije testosterona ($T \leq 0,5$ ng/ml), ki ustrezajo medicinski kastraciji. Dolgoročno, do 1 leto dolgo zdravljenje z vzdrževalnimi odmerki kaže, da ima 97 % bolnikov trajno suprimirane koncentracije testosterona ($T \leq 0,5$ ng/ml).

Če se bolnikov klinični odziv zdi suboptimalen, moramo preveriti, ali serumske koncentracije testosterona ostajajo dovolj suprimirane.

Ker degareliks ne povzroča porasta testosterona, ob uvedbi zdravljenja ni treba dodajati antiandrogena za zaščito pred porastom.

Posebne skupine

Starejši, bolniki z okvaro jeter ali ledvic:

Pri starejših bolnikih ali pri bolnikih z blago do zmerno zmanjšanim delovanjem jeter ali ledvic prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.2). Bolnikov s hudimi okvarami jeter ali ledvic niso proučevali, zato je pri njih potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Zdravilo Degarelix Accord ni primerno za uporabo pri otrocih in mladostnikih, ker je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov moškega spola z napredujočim hormonsko odvisnim rakom prostate .

Način uporabe

Pred uporabo moramo zdravilo Degarelix Accord rekonstituirati. Za navodila glede rekonstitucije in uporabe glejte poglavje 6.6.

Zdravilo Degarelix Accord je SAMO za subkutano uporabo, zdravilo ni namenjeno za intravensko uporabo. Intramuskularna uporaba ni priporočljiva, ker je niso raziskovali.

Zdravilo Degarelix Accord se daje s subkutano injekcijo v predel trebuha. Mesto injiciranja moramo občasno menjavati. Injekcij ne smete dajati v predele, ki so izpostavljeni pritisku, na primer v bližini pasu ali reber.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Vpliv na interval QT/QTc

Dolgoročno zdravljenje z deprivacijo androgenov lahko podaljša interval QT. V potrditveni študiji, v kateri so primerjali degareliks z levprorelinom, so snemali periodične (mesečne) elektrokardiograme (EKG-je); pri obeh zdravilih so ugotovili intervale QT/QTc, ki so presegli 450 ms pri približno 20 % bolnikov, pri 1 % na degareliksu oziroma 2 % bolnikov na levprorelinu pa 500 ms (glejte poglavje 5.1).

Degareliksa niso proučevali pri bolnikih z anamnezo korigiranega intervala QT, daljšega od 450 ms; pri bolnikih z anamnezo ali dejavniki tveganja za torsades de pointes; in pri bolnikih, ki sočasno jemljejo zdravila, ki bi lahko podaljšala interval QT. Zato moramo pri takih bolnikih temeljito oceniti razmerje med koristjo in tveganjem, povezanim z uporabo degareliksa (glejte poglavji 4.5 in 4.8). Temeljita študija intervala QT je pokazala, da degareliks ni imel intrinzičnih učinkov na interval QT/QTc (glejte poglavje 4.8).

Okvara jeter

Bolnikov z dokazano ali možno boleznijo jeter niso vključevali v dolgoročna klinična preskušanja z degareliksom. Opazili so blage, prehodne poraste ALT in AST, ki jih niso spremljali niti zvišanje bilirubina niti klinični simptomi. Pri bolnikih z dokazano ali možno boleznijo jeter je med zdravljenjem priporočljivo spremljati delovanje jeter. Farmakokinetiko degareliksa so raziskali po enkratnem intravenskem odmerku pri osebah z blago do zmerno okvaro jeter (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Pri bolnikih s hudimi okvarami ledvic degareliksa niso proučevali, zato je potrebna previdnost.

Preobčutljivost

Pri bolnikih z anamnezo hude nezdravljene astme, anafilaktičnih reakcij ali hude urtikarije ali angioedema degareliksa niso proučevali.

Spremembe kostne gostote

V medicinski literaturi so poročali o zmanjšanju kostne gostote pri moških, ki so imeli orhiektomijo ali so jih zdravili s kakim agonistom GnRH. Lahko predvidevamo, da bodo dolgotrajna obdobja testosteronske supresije pri moških vplivala na kostno gostoto. Med zdravljenjem z degareliksom kostne gostote niso merili.

Toleranca za glukozo

Pri moških, ki so imeli orhiektomijo ali so jih zdravili s kakim agonistom GnRH, so opazili zmanjšano toleranco za glukozo. Lahko se razvije ali poslabša sladkorna bolezen; zato je pri bolnikih z diabetesom, ki se zdravijo z deprivacijo androgenov, lahko potrebno pogostejše spremljanje glukoze v krvi. Delovanja degareliksa na koncentracijo insulina in glukoze niso proučevali.

Srčno-žilne bolezni

V medicinski literaturi so pri bolnikih, ki se zdravijo z deprivacijo androgenov, poročali o srčno-žilnih boleznih, kot sta možganska kap in miokardni infarkt. Zato je potrebno upoštevati vse srčno-žilne dejavnike tveganja.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja z drugimi zdravili niso izvedli.

Ker zdravljenje z deprivacijo androgenov lahko podaljša interval QTc, moramo skrbno ovrednotiti sočasno uporabo degareliksa z zdravili, za katere je znano, da podaljšujejo interval QTc, ali zdravili, ki lahko sprožijo torsades de pointes, npr. antiaritmiki skupine IA (kinidin, dizopiramid) ali skupine III (npr. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadon, moksifloksacin, antipsihotiki itn. (glejte poglavje 4.4).

Degareliks ni substrat humanega sistema CYP450 in zanj niso dokazali, da bi *in vitro* v večjem obsegu induciral ali inhibiral CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ali CYP3A4/5. Zato so klinično pomembne farmakokinetične interakcije med zdravili v presnovi, povezane s temi izoencimi, malo verjetne.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost in dojenje

Ustreznih indikacij za uporabo degareliksa pri ženskah ni.

Plodnost

Degareliks lahko zavira moško plodnost, dokler se vzdržuje supresija testosterona.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Degarelix Accord nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Pogosta neželena učinka, ki bi lahko vplivala na sposobnost vožnje in upravljanja strojev, pa sta utrujenost in omotica.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogosteje opaženi neželeni učinki med zdravljenjem z degareliksom v potrditveni študiji faze III (n=409) so bili posledica pričakovanih fizioloških učinkov supresije testosterona, med drugim vročinskih oblivov in zvečanja telesne mase (o teh učinkih so poročali pri 25 % oziroma 7 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo eno leto), ali o neželenih učinkih na mestu injiciranja. Poročali so, da so se prehodna mrzlica, zvišana telesna temperatura ali gripi podobna bolezen pojavljale nekaj ur po prejemu odmerka (pri 3 %, 2 % oziroma 1 % bolnikov).

Neželena učinka na mestu injiciranja, o katerih so poročali, sta bila predvsem bolečina in eritem, o katerih so poročali pri 28 % oziroma 17 % bolnikov, redkeje so poročali o oteklini (6 %), zatrdlini (4 %) in vozliču (3 %). Ti dogodki so se pojavili predvsem pri začetnem odmerku, medtem ko je bila med vzdrževalnim zdravljenjem z odmerkom 80 mg pogostost teh dogodkov na 100 injekcij: bolečina 3, eritem, oteklina, vozlič in zatrdlina pa <1. Dogodki, o katerih so poročali, so bili večinoma prehodni, blago do zmerno izraženi in so povzročili zelo malo prekinitev zdravljenja (<1 %). Zelo redko so poročali o resnih reakcijah na mestu injiciranja, kot so okužba na mestu injiciranja, absces na mestu injiciranja ali nekroza na mestu injiciranja, zaradi katerih je lahko potrebno kirurško zdravljenje/drenaža.

Tabelarični seznam neželenih učinkov

Pogostnost spodaj navedenih neželenih učinkov je opredeljena v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) in zelo redki ($< 1/10.000$). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 2: Pogostnost neželenih učinkov, o katerih so poročali pri 1259 bolnikih, zdravljenih skupaj 1781 bolnikov-let (študije faze II in III) in v poročilih v obdobju trženja zdravila.

Organski sistemi po MedDRA (SOC)	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		anemija*		nevtropenična vročina
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost	anafilaktične reakcije
Presnovne in prehranske motnje		zvečanje telesne mase*	hiperglikemija/diabetes mellitus, zvišan holesterol, zmanjšana telesna masa, zmanjšan apetit, spremembe kalcija v krvi	
Psihiatrične motnje		nespečnost	depresija, zmanjšanje libida*	
Bolezni živčevja		omotica, glavobol	duševne motnje, hipestezija	
Očesne bolezni			zameglen vid	

Srčne bolezni			srčna aritmija (vključno z atrijsko fibrilacijo), palpitanje, podaljšanje intervala QT* (glejte poglavji 4.4 in 4.5)	miokardni infarkt, srčno popuščanje
Žilne bolezni	vročinski oblivi*		hipertenzija, vazovagalna reakcija (vključno s hipotenzijo)	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			dispneja	
Bolezni prebavil		driska, navzea	zaprtje, bruhanje, bolečine v trebuhu, nelagodje v trebuhu, suha usta	
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov		zvišane jetrne transaminaze	zvišan bilirubin, zvišana alkalna fosfataza	
Bolezni kože in podkožja		hiperhidroza (vključno z nočnim znojenjem)*, izpuščaji	koprivnica, vozlič v koži, plešavost, pruritus, eritem	
Bolezni mišično-skeletnega sistema, vezivnega tkiva in kosti		bolečine in nelagodje v mišicah in kosteh	osteoporoza/osteopenija, artralgijska bolečina, šibkost mišic, mišični spazmi, otekanje/otrdelost sklepov	rabdomioliza
Bolezni sečil			polakisurija, urgentne mikcije, dizurija, nokturija, okvare ledvic, inkontinenca	
Motnje reprodukcije in dojk		ginekomastija*, atrofija mod*, erektilna disfunkcija*	bolečina v modih, bolečina v dojkah, bolečina v medenici, draženje spolovila, nezmožnost ejakulacije	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	neželene reakcije na mestu injiciranja	mrzlica, zvišana telesna temperatura, utrujenost*, gripi podobna bolezen	splošno slabo počutje, periferni edemi	

*znana fiziološka posledica supresije testosterona

Opis izbranih neželenih učinkov

Spremembe laboratorijskih parametrov

Spremembe laboratorijskih vrednosti, ki so jih ugotovili med enoletnim zdravljenjem v potrditveni študiji faze III (n=409), so bile za degareliks in agonist GnRH (levprorelin), ki so ga uporabili kot primerjalno zdravilo, v istih mejah. Znatno nenormalne (>3*ULN) vrednosti jetrnih transaminaz (ALT, AST in GGT) so opazili po zdravljenju z obema zdraviloma pri 2-6 % bolnikov, ki so imeli pred zdravljenjem normalne vrednosti. Znatno zmanjšanje hematoloških vrednosti, hematokrita ($\leq 0,37$) pri 40 % bolnikov in hemoglobina (≤ 115 g/l) pri 13-15 % bolnikov so ugotovili po zdravljenju z obema zdraviloma pri bolnikih, ki so imeli pred zdravljenjem normalne vrednosti. Ni znano, v kolikšnem obsegu je to zmanjšanje hematoloških vrednosti povzročila osnovna bolezen, t.j. rak prostate, v kolikšnem obsegu pa je bilo zmanjšanje posledica zdravljenja z deprivacijo androgenov. Znatno nenormalne vrednosti kalija ($\geq 5,8$ mmol/l), kreatinina (≥ 177 μ mol/l) oziroma dušika iz plazemske sečnine ($\geq 10,7$ mmol/l) pri bolnikih, ki so imeli pred zdravljenjem normalne vrednosti, so ugotovili pri 6 %, 2 % oziroma 15 % bolnikov, zdravljenih z degareliksom, in pri 3 %, 2 % oziroma 14 % bolnikov, zdravljenih z levprorelinom.

Elektrokardiografske spremembe

Elektrokardiografske spremembe, ki so jih ugotovili med enim letom zdravljenja v potrditveni študiji faze III (n=409), so bile za degareliks in agonist GnRH (levprorelin), ki so ga uporabili kot primerjalno zdravilo, v istih mejah. Trije (<1 %) od 409 bolnikov v skupini z degareliksom in štirje (2 %) od 201 bolnikov v skupini, zdravljeni z levprorelinom v odmerku 7,5 mg, so imeli QTcF ≥ 500 ms. Od izhodišča do konca študije je bila mediana sprememba QTcF pri degareliksu 12,0 ms in pri levprorelinu 16,7 ms.

Odsotnost intrinzičnega učinka degareliksa na repolarizacijo srčnih prekatov (QTcF), srčni utrip, prevodnost AV-vozla, depolarizacijo srčnih prekatov ali morfologije vala T ali U je bila potrjena v temeljiti študiji intervala QT pri zdravih osebah (N = 80), ki so prejemale intravensko infuzijo učinkovine degareliks več kot 60 minut in so dosegle povprečno C_{max} 222 ng/mL, kar predstavlja približno 3- do 4-kratno vrednost C_{max}, prejeto med zdravljenjem raka na prostati.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Kliničnih izkušenj z učinki akutnega prevelikega odmerka degareliksa ni na voljo . V primeru prevelikega odmerka je treba bolnika spremljati in mu po potrebi nuditi ustrezno podporno zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za endokrino zdravljenje, drugi hormonski antagonisti in sorodne učinkovine, oznaka ATC: L02BX02.

Mehanizem delovanja

Degareliks je selektiven antagonist gonadotropin sproščujočega hormona (GnRH), ki se kompetitivno in reverzibilno veže na hipofizne receptorje za GnRH, s čimer hitro zmanjša sproščanje gonadotropinov, luteinizirajočega hormona (LH) in folikle stimulirajočega hormona (FSH), s čimer zmanjša izločanje testosterona (T) iz mod. Znano je, da je karcinom prostate občutljiv za androgene in se odziva na zdravljenje, s katerim odstranimo vir androgenov. Za razliko od agonistov GnRH antagonisti GnRH ne sprožijo porasta LH s poznejšim porastom testosterona/stimulacijo tumorja in možnim izbruhom simptomov po uvedbi zdravljenja.

Enkratni 240 mg odmerek degareliksa, ki mu sledi mesečni 80 mg vzdrževalni odmerek, hitro povzroči znižanje koncentracij LH, FSH in nato testosterona. Serumska koncentracija dihidrotestosterona (DHT) se zniža na podoben način kot koncentracija testosterona.

Degareliks je učinkovit za doseg in vzdrževanje supresije testosterona precej pod ravniyo medicinske kastracije, ki je 0,5 ng/ml. Mesečni vzdrževalni odmerek 80 mg je povzročil dolgotrajno supresijo testosterona pri 97 % bolnikov, ki je trajala vsaj eno leto. Po ponovnem injiciranju med zdravljenjem z degareliksom ni prišlo do porasta testosterona. Mediana koncentracija testosterona po enem letu zdravljenja je bila 0,087 ng/ml (interkvartilni razpon 0,06-0,15) n=167.

Rezultati potrditvene študije faze III

Učinkovitost in varnost degareliksa so ovrednotili v odprti, multicentrični, randomizirani študiji s paralelnimi skupinami, kontrolirani z aktivnim primerjalnim zdravilom. V študiji so raziskovali učinkovitost in varnost dveh različnih shem mesečnega odmerjanja degareliksa z začetnim odmerkom 240 mg (40 mg/ml), ki so mu sledili subkutano dani mesečni odmerki po 160 mg (40 mg/ml) ali 80 mg (20 mg/ml), v primerjavi z mesečnim intramuskularnim dajanjem levprorelina v odmerku 7,5 mg pri bolnikih z rakom prostate, zaradi katerega je bilo potrebno zdravljenje z deprivacijo androgenov. Vsega skupaj 620 bolnikov so randomizirali v eno od treh zdravljenih skupin, od katerih je 504 (81 %) bolnikov dokončalo študijo. V skupini, zdravljeni z degareliksom 240/80 mg, je 41 (20 %) bolnikov prekinilo sodelovanje v študiji, v skupini z levprorelinom pa 32 (16 %) bolnikov.

Od 610 zdravljenih bolnikov jih je imelo

- 31 % lokaliziranega raka prostate,
- 29 % lokalno napredovalega raka prostate,
- 20 % raka prostate z metastazami,
- 7 % neznano stanje glede metastaz,
- 13 % predhodno operacijo z namenom zdravljenja ali obsevanje in naraščajoč PSA.

Izhodiščni demografski podatki so bili pri obeh krakih podobni. Mediana starost bolnikov je bila 74 let (meje med 47 in 98 leti). Primarni namen je bil dokazati, da je degareliks med enoletnim zdravljenjem učinkovit za doseganje in vzdrževanje supresije testosterona pod 0,5 ng/ml.

Izbran je bil najmanjši še učinkovit vzdrževalni odmerek degareliksa, 80 mg.

Doseganje koncentracije serumskega testosterona (T) \leq 0,5 ng/ml

Degareliks je učinkovit za doseganje hitre supresije testosterona, glejte preglednico 3.

Preglednica 3: Odstotek bolnikov, ki so po začetku zdravljenja dosegli T \leq 0,5 ng/ml.

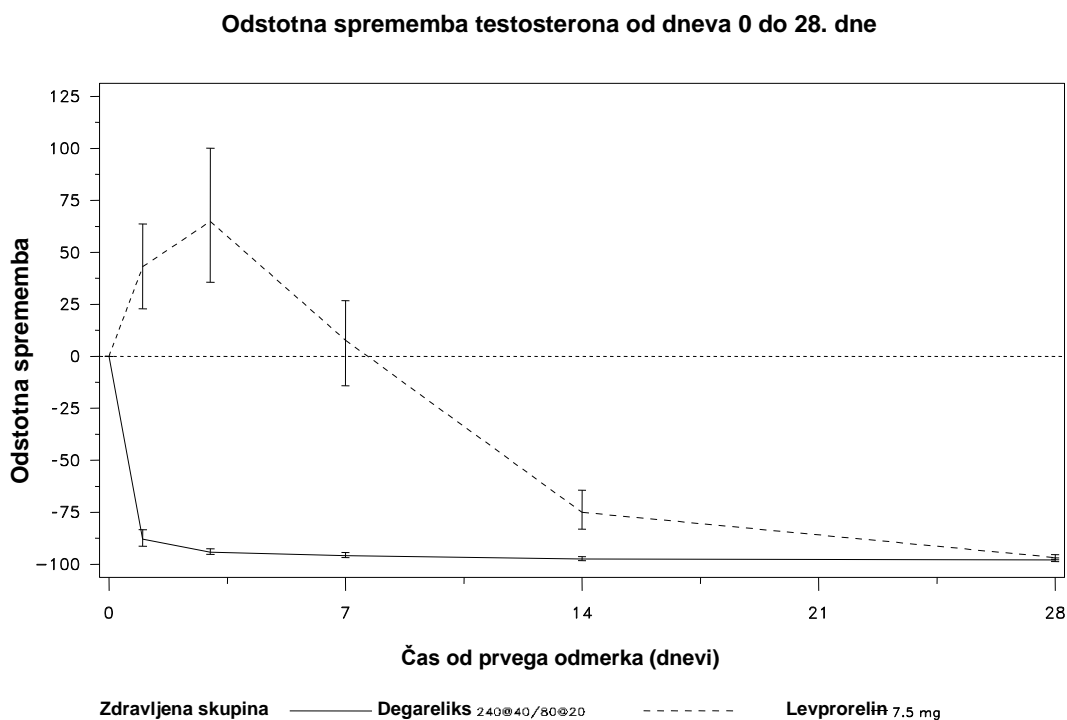
Čas	Degareliks 240/80 mg	Levprorelin 7,5 mg
1. dan	52 %	0 %
3. dan	96 %	0 %
7. dan	99 %	1 %
14. dan	100 %	18 %
28. dan	100 %	100 %

Izogibanje porastu testosterona

Porast je bil definiran kot koncentracija testosterona, ki v prvih 2 tednih zdravljenja preseže izhodiščno vrednost za \geq 15 %.

Nobeden od bolnikov, zdravljenih z degareliksom, ni imel porasta testosterona; 3. dan se je testosteron znižal povprečno za 94 %. Večina bolnikov, zdravljenih z levprorelinom, je dobila porast testosterona; 3. dan se je testosteron povprečno zvišal za 65 %. Ta razlika je bila statistično signifikantna ($p < 0,001$).

Slika 1: Odstotna sprememba testosterona od izhodišča po zdravljenih skupinah do 28. dne (mediana z interkvartilnimi razponi).



Primarno končno stanje v študiji je bila pogostnost supresije testosterona po enem letu zdravljenja z degarelikсом ali levprorelinom. Klinične koristi degareliksa v primerjavi z levprorelinom plus antiandrogenom v začetni fazi zdravljenja niso dokazali.

Reverzibilnost testosterona

V študiji, ki je vključevala bolnike z naraščajočim PSA po lokalnem zdravljenju (predvsem radikalni prostatektomiji in obsevanju), so bolniki sedem mesecev prejeli degarelix, nato pa je sledilo sedemmesečno obdobje opazovanja. Mediani čas do vrnitve na raven testosterona > 0,5 ng/mL (nad mejo za medicinsko kastracijo) je bil po prenehanju zdravljenja 112 dni (šteto od začetka obdobja opazovanja, t.j. 28 dni po zadnjem injiciranju), mediani čas do ravni testosterona > 1,5 ng/mL (nad spodnjo mejo normale) je bil 168 dni.

Dolgoročni učinek

Uspešen odziv je bil v študiji opredeljen kot dosežena medicinska kastracija na 28. dan in njeno vzdrževanje do 364. dne, če v tem obdobju nobena izmerjena koncentracija testosterona ni bila višja od 0,5 ng/ml.

Preglednica 4: Kumulativna verjetnost, da bo koncentracija testosterona od 28. do 364. dne \leq 0,5 ng/ml.

	Degarelix 240/80 mg n=207	Levprorelin 7,5 mg n=201
Število responderjev	202	194
Odzivnost (intervali zaupanja)*	97,2 % (93,5; 98,8 %)	96,4 % (92,5; 98,2 %)

* Kaplan-Meierjeve ocene znotraj skupine

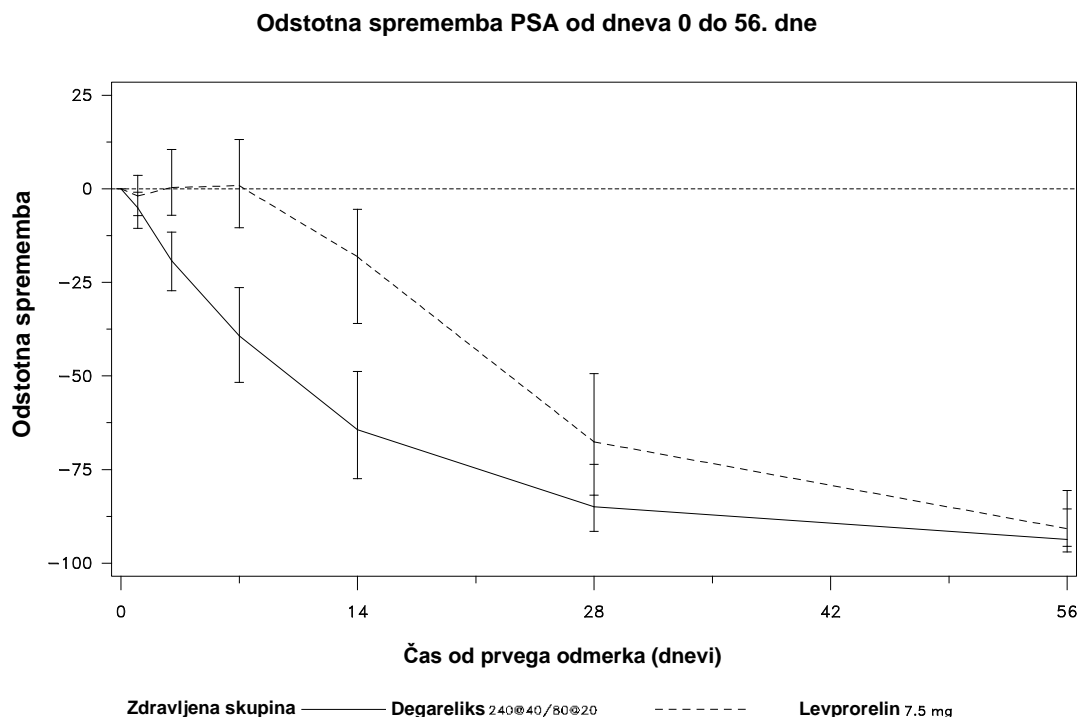
Zniževanje za prostato specifičnega antigena (PSA)

Med programom kliničnega preskušanja velikosti tumorja niso merili neposredno, pač pa se je posreden koristni odziv tumorja pri degareliksu po 12 mesecih pokazal s 95-odstotnim znižanjem medianega PSA.

Mediani PSA v študiji ob izhodišču je bil:

- pri skupini, zdravljeni z degareliksom v odmerkih 240/80 mg, 19,8 ng/ml (interkvartilni razpon: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml);
- pri skupini, zdravljeni z levprorelinom v odmerku 7,5 mg, 17,4 ng/ml (interkvartilni razpon: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml).

Slika 2: Odstotna sprememba PSA od izhodišča po zdravljenih skupinah do 56. dne (mediana z interkvartilnimi razponi).



Ta razlika je bila za vnaprej določeno analizo 14. dne in 28. dne statistično signifikantna ($p < 0,001$).

Koncentracije za prostato specifičnega antigena (PSA) se znižajo za 64 % dva tedna po aplikaciji degareliksa, za 85 % po enem mesecu, za 95 % po treh mesecih, nato pa ostanejo suprimirane (za približno 97 %) ves čas do konca prvega leta zdravljenja.

Od 56. do 364. dne ni bilo signifikantnih razlik med degareliksom in primerjalnim zdravilom, kar se tiče odstotne spremembe od izhodišča.

Vpliv na volumen prostate, z boleznijo povezana smrtnost in povečano preživetje brez bolezn

Ugotovljeno je, da ima neoadjuvantno zdravljenje z deprivacijo androgenov pred radioterapijo vpliv na zmanjšanje volumna prostate, zmanjšano z boleznijo povezano smrtnost in povečano preživetje brez bolezn pri bolnikih z visoko tveganim lokaliziranim ali lokalno napredovalim rakom prostate (RTOG 86-10, TROG 96-01, RTOG 92-02, in Mason M s sod. Clinical Oncology 2013).

V randomizirano, s paralelnimi skupinami izvedeno, aktivno nadzorovano, odprto študijo je bilo vključenih 244 moških z UICC rakom prostate TNM kategorije T2 (b ali c)/T3/T4, N0, M0, oceno po Gleasonu > 7 ali prostatičnim specifičnim antigenom > 10 ng/ml in skupnim volumnom prostate > 30 . Trimesečno zdravljenje z degareliksom (v odmerku 240/80 mg) je zmanjšalo volumen prostate za 37 %, izmerjeno s transrektalnim ultrazvokom (TRUZ), pri bolnikih, ki so pred radioterapijo potrebovali hormonsko zdravljenje, in bolnikih, ki so bili primerni za medicinsko kastracijo. Volumen prostate se je zmanjšal v podobni meri kot pri zdravljenju z goserelinom v kombinaciji z antiandrogensko zaščito proti nihanju ravni testosterona (Mason M s sod. Clinical Oncology 2013).

Kombinacija z radioterapijo

Učinek degareliksa v kombinaciji z radioterapijo temelji na posredni primerjavi s podatki o učinkovitosti agonistov LHRH z uporabo nadomestnih opazovanih dogodkov klinične učinkovitosti; tj. supresije testosterona in znižanja PSA, kar dokazuje neinferiornost agonistom LHRH in posredno dokazuje učinkovitost.

Pri bolnikih z lokalno napredovalim rakom prostate so številne randomizirane dolgoročne klinične študije dokazale ugodnejši vpliv androgenske deprivacijske terapije (ADT) v kombinaciji z radioterapijo (RT), v primerjavi s samo RT (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863).

Klinični podatki iz kliničnega preskušanja faze III (EORTC 22961) pri 970 bolnikih z lokalno napredovalim rakom prostate (večinoma T2c-T4, z nekaterimi T1c do T2b bolniki s patološko regionalno nodalno boleznijo) so pokazali, da je dolgoročno zdravljenje (3 leta), ki sledi radioterapiji, bolj primerno kot kratkoročno zdravljenje (6 mesecev). Po petih letih je bila skupna smrtnost v skupini s kratkoročnim hormonskim zdravljenjem 19,0 %, v skupini z dolgoročnim hormonskim zdravljenjem pa 15,2 %, z relativnim tveganjem 1,42 (zgornji enostranski 95,71% IZ = 1,79; ali dvostranski 95,71% IZ = [1,09; 1,85], $p = 0,65$ za neinferiornost in $p = 0,0082$ za *post-hoc* test razlik med zdravljenima skupinama). 5-letna smrtnost, specifično povezana z rakom prostate, je bila pri kratkoročnem hormonskem zdravljenju 4,78%, pri dolgoročnem hormonskem zdravljenju pa 3,2%, z relativnim tveganjem 1,71 (95% IZ = [1,14 do 2,57], $p = 0,002$).

Priporočeno trajanje androgenega deprivacijskega zdravljenja je po medicinskih smernicah za bolnike T3-T4, ki prejemajo radioterapijo, 2-3 leta.

Dokaz za indikacijo visoko tveganega lokaliziranega raka prostate temelji na številnih objavljenih študijah radioterapije, kombinirane z analogi GnRH. V analizo so bili vključeni klinični podatki iz petih objavljenih študij (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 in D'Amico s sod., JAMA 2004), ki so vsi pokazali koristnost kombinacije analogov GnRH in radioterapije.

Jasna razlika pri zadevnih preiskovanih populacijah za indikacije lokalno napredovelega raka prostate in visoko tveganega lokaliziranega raka prostate v objavljenih študijah ni bila mogoča.

Vpliv na interval QT/QTc

V potrditveni študiji, v kateri so primerjali degareliks z levprorelinom, so občasno snemali elektrokardiograme. Pri obeh zdravilih so intervali QT/QTc pri približno 20 % bolnikov presežali 450 ms. Od izhodišča do konca študije je bila mediana sprememba pri degareliksu 12,0 msek, pri levprorelinu pa 16,7 ms.

Protitelesa proti degareliksu

Razvoj protiteles proti degareliksu so ugotovili pri 10 % bolnikov po enoletnem zdravljenju z degareliksom in pri 29 % bolnikov, ki so bili zdravljeni z degareliksom do 5,5 let. Nič ne kaže na to, da bi nastajanje protiteles vplivalo na učinkovitost ali varnost zdravljenja z degareliksom po zdravljenju, ki traja do 5,5 let.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z referenčnim zdravilom, ki vsebuje degareliks, za vse podskupine pediatrične populacije (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2.).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po subkutani aplikaciji 240 mg degareliksa v koncentraciji 40 mg/ml bolnikom z rakom prostate v ključni študiji CS21 je bila $AUC_{0-28 \text{ dni}}$ 635 (602-668) dan*ng/ml, C_{max} je bila 66,0 (61,0–71,0) ng/ml, nastopila pa je ob t_{max} 40 (37-42) ur. Srednje najnižje vrednosti so bile približno 11–12 ng/ml po začetnem odmerku in 11-16 ng/ml po vzdrževalnem odmerjanju 80 mg v koncentraciji 20 mg/ml. C_{max} plazemska koncentracija degareliksa se zmanjša na bifazičen način, s srednjim terminalnim razpolovnim časom ($t_{1/2}$) 29 dni za vzdrževalni odmerek. Dolgi razpolovni čas po subkutanem dajanju zdravila je posledica zelo počasnega sproščanja degareliksa iz depoja, ki nastane na mestu/-ih injiciranja. Na farmakokinetično vedenje zdravila vpliva njegova koncentracija v raztopini za injiciranje. Tako se C_{max} in biološka uporabnost z naraščajočo koncentracijo zdravila v odmerku zmanjšujeta, razpolovni čas pa se podaljšuje. Zato se sme v odmerku uporabljati samo priporočena koncentracija zdravila.

Porazdelitev

Porazdelitveni volumen pri zdravih starejših moških je približno 1 l/kg. Ocenjujejo, da je vezava na plazemske beljakovine približno 90-odstotna.

Biotransformacija

Degareliks se pri prehodu skozi hepatobiliarni sistem razgradi kot vsak peptid in se v blatu izloča večinoma v obliki peptidnih fragmentov. V vzorcih plazme niso po subkutani aplikaciji odkrili nikakršnih pomembnejših presnovkov. Študije *in vitro* so pokazale, da degareliks ni substrat za humani sistem CYP450.

Izločanje

Pri zdravih moških se približno 20-30 % posameznega intravensko danega odmerka izloči z urinom, kar kaže, da se 70-80 % zdravila izloča skozi hepatobiliarni sistem. Ugotovili so, da je očistek degareliksa, danega zdravim starejšim moškim v obliki posameznih intravenskih odmerkov (0,864-49,4 µg/kg), 35-50 ml/h/kg.

Posebne skupine bolnikov

Bolniki z okvaro ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic farmakokinetičnih študij niso opravili. Ledvici izločita v nespremenjeni obliki le okrog 20-30 % danega odmerka degareliksa. Populacijska farmakokinetična analiza podatkov iz potrditvene študije faze III je pokazala, da se očistek degareliksa pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic zmanjša za približno 23 %; zato prilagajanja odmerka pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic ne priporočajo. Podatkov o bolnikih s hudo okvaro ledvic je malo, zato je pri tej skupini bolnikov upravičena previdnost.

Bolniki z okvaro jeter

Degareliks so raziskovali v farmakokinetični študiji pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter. V primerjavi z zdravimi osebami niso pri osebah z okvaro jeter ugotovili nikakršnih znakov zvečane izpostavljenosti. Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter prilagajanje odmerka ni potrebno. Bolnikov s hudo disfunkcijo jeter niso proučevali, zato je pri tej skupini upravičena previdnost.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študije razmnoževanja na živalih so pokazale, da degareliks pri samcih povzroča jalovost. To je posledica farmakološkega učinka; ta učinek je bil reverzibilen.

Študije toksičnosti na razmnoževanje pri samicah so pokazale ugotovitve, kakršne pričakujemo zaradi farmakoloških lastnosti zdravila. Degareliks je povzročil od odmerka odvisno podaljšanje časa do parjenja in brejosti, zmanjšano število *corpora lutea* in zvečano število pred- in postimplantacijskih izgub, splavov, zgodnjih smrti zarodkov/plodov, prezgodnjih kotitev in trajanja poroda.

Neklinične študije farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Študije tako *in vitro* kot *in vivo* niso pokazale znakov podaljšanja QT.

V študijah akutne, subakutne in kronične toksičnosti na podganah in opicah po subkutanem dajanju degareliksa niso ugotovili toksičnosti za tarčne organe. Kadar so dajali degareliks subkutano v velikih odmerkih, so pri živalih opazili z zdravilom povezano lokalno draženje.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek

manitol (E421)

Vehikel

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Po rekonstituciji

Kemijsko in fizikalno stabilnost v času uporabe so dokazali za 4 ure pri 25 °C. Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če metoda rekonstitucije izključuje tveganje kontaminacije z mikrobi. Če se zdravilo ne uporabi takoj, je za čas shranjevanja in razmere med uporabo odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Degarelix Accord 80 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Steklena (tip I) viala z bromobutilnim gumijastim zamaškom in zaporko iz aluminija in plastike, ki vsebuje 80 mg praška za raztopino za injiciranje.

Napolnjena steklena (tip I) injekcijska brizga z luer konico in pokrovčkom konice, batom iz bromobutilne gume, prevlečenim s fluoropolimerom, ki vsebuje 4,2 ml vehikla.

Varovalo.

Bat brizge.

Adapter viala.

Sterilna hipodermična igla za enkratno uporabo (25 G 0,50 x 25 mm).

Degarelix Accord 120 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Viala iz nevtralnega borosilikatnega stekla (tip I) z bromobutilnim gumijastim zamaškom in zaporko iz aluminija in plastike, ki vsebuje 120 mg praška za raztopino za injiciranje.

Napolnjena steklena (tip I) injekcijska brizga z luer konico in pokrovčkom konice, batom iz bromobutilne gume, prevlečenim s fluoropolimerom, ki vsebuje 3 ml vehikla.

Varovalo.

Bat brizge.

Adapter viala.

Sterilna hipodermična igla za enkratno uporabo (25 G 0,50 x 25 mm).

Velikosti pakiranja

Degarelix Accord 80 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Pakiranje z 1 podstavkom vsebuje 1 vialo (prašek), 1 napolnjeno injekcijsko brizgo (vehikel), 1 bat brizge, 1 adapter viale in 1 iglo.

Pakiranje s 3 podstavki vsebuje 3 vialo (prašek), 3 napolnjene injekcijske brizge (vehikel), 3 bate brizge, 3 adapterje viale in 3 igle.

Degarelix Accord 120 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Pakiranje z 2 podstavkoma vsebuje 2 viali (prašek), 2 napolnjeni injekcijski brizgi (vehikel), 2 bata brizge, 2 adapterja viale in 2 igli.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

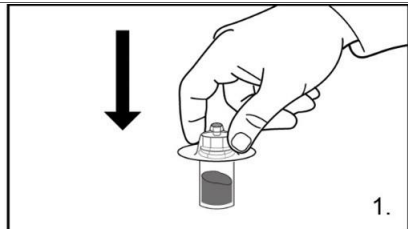
6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Previdno ravnajte po navodilih za rekonstitucijo.

Uporaba drugih koncentracij ni priporočljiva, ker koncentracija vpliva na nastanek gelskega depoja. Rekonstituirana raztopina mora biti bistra tekočina, brez neraztopljenih snovi.

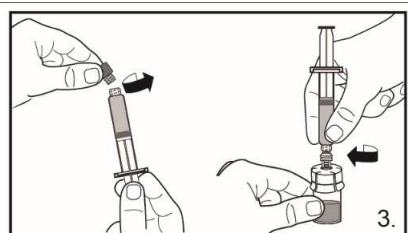
OPOZORILO: VIAL NE SMETE STRESATI

Škatla vsebuje eno vialo praška in eno napolnjeno injekcijsko brizgo z vehiklom, ki ga je treba pripraviti za subkutano injicijo.

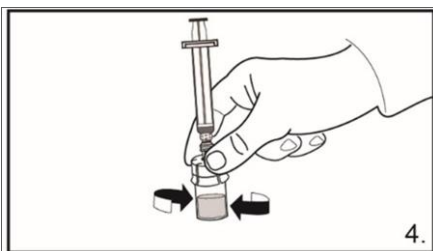


- 1.** Snemite pokrovček z adapterja viale. Pritrdite adapter na vialo s praškom, tako da adapter pritiskate navzdol, dokler konica ne prodre skozi gumijasti zamašek in adapter ne tleskne na svoje mesto.

- 2.** Pripravite napolnjeno injekcijsko brizgo, tako da pritrdite bat brizge.

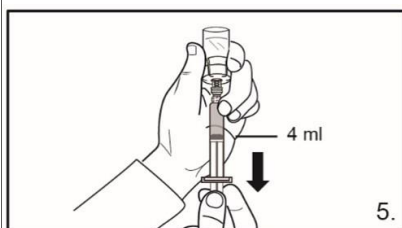


- 3.** Snemite kapico z napolnjene injekcijske brizge. Pritrdite brizgo na vialo s praškom, tako da jo privijete na adapter. **Ves vehikel prenesite v vialo s praškom.**



4. Z brizgo, še vedno pritrjeno na adapter, nežno sukajte vialo, dokler ni tekočina na pogled bistra in brez neraztopljenega praška ali delcev. Če se prašek drži notranje stene viale nad površino tekočine, lahko vialo rahlo nagnete. **Viale ne stresajte, da ne bo nastala pena.**

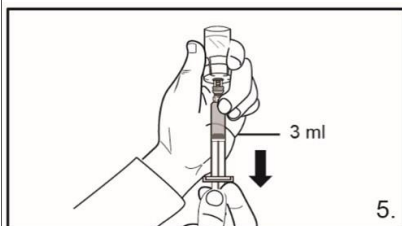
Obroček majhnih zračnih mehurčkov na površini tekočine je sprejemljiv. Postopek rekonstitucije običajno traja nekaj minut, v nekaterih primerih pa tudi do 15 minut.



5. Zasukajte vialo na glavo in povlecite iz nje količino do črtne oznake na brizgi za injiciranje.

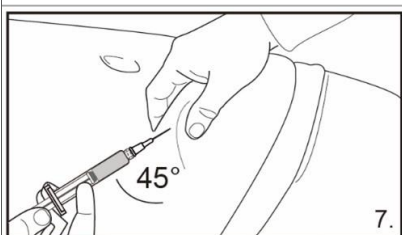
Vedno se prepričajte, da ste povlekli iz vialo pravilno količino in jo prilagodite, če so v njej zračni mehurčki.

Degarelix Accord 80 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje: **vlecite, dokler ni oznaka pri 4 ml.**



Degarelix Accord 120 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje: **vlecite, dokler ni oznaka pri 3 ml.**

6. Snemite brizgo z adapterja viale in natakните na brizgo iglo za globoko subkutano injiciranje.



7. Vsebino brizge injicirajte globoko subkutano. To naredite tako, da s palcem in kazalcem primete kožo na trebuhu, dvignete podkožno tkivo in iglo globoko zabodete pod kotom vsaj **45 stopinj.**

Degarelix Accord 80 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje: počasi injicirajte **4 ml zdravila Degarelix Accord 80 mg** takoj po rekonstituciji.

Degarelix Accord 120 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje: počasi injicirajte **3 ml zdravila Degarelix Accord 120 mg** takoj po rekonstituciji.

8. Injekcij ne smete dajati v predele, ki so izpostavljeni pritisku, na primer v bližini pasu ali reber.

Ne injicirajte neposredno v veno. Previdno povlecite bat nazaj, da preverite, ali se aspirira kri. Če se v brizgi pojavi kri, zdravila ne smete več uporabiti. Prekinite postopek in zavržite brizgo in iglo (za bolnika rekonstituirajte nov odmerek).

9. Degarelix Accord 120 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ponovite postopek rekonstitucije za drugi odmerek. Izberite drugo mesto injiciranja **in injicirajte 3 ml.**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

EU/1/23/1753/003 (120 mg)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI),
ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE
SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO
UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Imena in naslovi proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

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

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

ali
Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Nizozemska

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2. dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA ZA Degarelix Accord 80 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1. IME ZDRAVILA

Degarelix Accord 80 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
degareliks

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 80 mg degareliksa (v obliki acetata). Po rekonstituciji 1 ml raztopine vsebuje 20 mg degareliksa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

manitol (E421), voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Pakiranje z 1 podstavkom vsebuje
1 viala z 80 mg degareliksa (prašek)
1 napolnjena injekcijska brizga s 4,2 ml vehikla
1 bat brizge
1 adapter viala
1 injekcijska igla

Pakiranje s 3 podstavki vsebuje
3 viala z 80 mg degareliksa (prašek)
3 napolnjene injekcijske brizge s 4,2 ml vehikla
3 bate brizge
3 adapterje viala
3 injekcijske igle

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
samo za subkutano uporabo
Ne stresajte vial/-e!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1753/001-002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA ZA Degarelix Accord 80 mg prašek za raztopino za injiciranje

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Degarelix Accord 80 mg prašek za injekcijo
degareliks
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

Ne stresajte!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH
NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA ZA VEHIKEL 4,2 ml voda za injekcije

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

vehikel za zdravilo Degarelix Accord

voda za injekcije

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

4,2 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA Degarelix Accord 120 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje****1. IME ZDRAVILA**

Degarelix Accord 120 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
degareliks

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 120 mg degareliksa (v obliki acetata). Po rekonstituciji 1 ml raztopine vsebuje 40 mg degareliksa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

manitol (E421), voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Pakiranje z 2 podstavkoma vsebuje
2 viali s 120 mg degareliksa (prašek)
2 napolnjeni injekcijski brizgi s 3 ml vehikla
2 bata brizge
2 adapterja vial
2 injekcijski igli

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
samo za subkutano uporabo
Ne stresajte vial/-e!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1753/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH
VIALA ZA Degarelix Accord 120 mg prašek za raztopino za injiciranje**

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Degarelix Accord 120 mg prašek za injekcijo
degareliks
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

Ne stresajte!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH
NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA ZA VEHIKEL 3 ml voda za injekcije

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

vehikel za zdravilo Degarelix Accord

voda za injekcije

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

3 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Degarelix Accord 80 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje degareliks

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Degarelix Accord in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Degarelix Accord
3. Kako uporabljati zdravilo Degarelix Accord
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Degarelix Accord
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Degarelix Accord in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Degarelix Accord vsebuje degareliks.

Degareliks je sintetičen hormonski blokator, ki se uporablja pri zdravljenju raka prostate in za zdravljenje visoko tveganega raka prostate pred radioterapijo in v kombinaciji z radioterapijo pri odraslih bolnikih moškega spola. Degareliks posnema naravni hormon (gonadotropin sproščujoči hormon, GnRH) in neposredno blokira njegove učinke. Degareliks na ta način takoj zmanjša raven moškega hormona testosterona, ki spodbuja raka prostate.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Degarelix Accord

Ne uporabljajte zdravila Degarelix Accord

- če ste alergični na degareliks ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Povejte zdravniku, če imate kaj od naslednjega:

- kakršnekoli srčnožilne težave ali težave s srčnim ritmom (aritmija) ali se zdravite z zdravili, ki se uporabljajo za zdravljenje takih težav. Pri uporabi zdravila Degarelix Accord se lahko nevarnost težav s srčnim ritmom zveča.
- sladkorno bolezen. Lahko pride do poslabšanja ali nastopa diabetesa. Če imate sladkorno bolezen, si boste mogoče morali pogosteje meriti glukozo v krvi.
- bolezni jeter. Potrebno je spremljati jetrno funkcijo.
- bolezni ledvic. Uporaba zdravila Degarelix Accord ni bila raziskana pri bolnikih s hudo boleznijo ledvic.
- osteoporozo ali katero drugo stanje, ki vpliva na trdnost vaših kosti. Znižan nivo testosterona lahko povzroči znižanje kalcija v kosteh (tanjšanje kosti).
- resno preobčutljivost. Uporaba zdravila Degarelix Accord ni bila raziskana pri bolnikih s hudimi preobčutljivostnimi reakcijami.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila ne dajajte otrokom ali mladostnikom.

Druga zdravila in zdravilo Degarelix Accord

Zdravilo Degarelix Accord lahko ovira delovanje nekaterih zdravil, ki se uporabljajo za zdravljenje težav s srčnim ritmom (npr. kinidina, prokainamida, amiodarona in solatola), ali drugih zdravil, ki lahko vplivajo na srčni ritem (npr. metadona (uporablja se za lajšanje bolečine in pri odvajanju od zasvojenosti z zdravili), moksifloksacina (antibiotik), antipsihotikov).

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Utrujenost in omotica sta pogosta neželena učinka, ki vam lahko zmanjšata sposobnost upravljanja vozil in strojev. Ta neželena učinka sta lahko posledica zdravljenja ali posledica osnovne bolezni.

3. Kako uporabljati zdravilo Degarelix Accord

To zdravilo navadno injicira medicinska sestra ali zdravnik.

Priporočeni začetni odmerek je 2 zaporedni injekciji po 120 mg. Nato boste prejemali po eno 80-miligramsko injekcijo na mesec. Iz vbrizgane tekočine nastane gel, iz katerega se degareliks sprosti v obdobju enega meseca.

Zdravilo Degarelix Accord se sme injicirati SAMO pod kožo (subkutano). Zdravilo Degarelix Accord se NE sme dati v krvno žilo (intravensko). Oseba, ki injicira zdravilo, mora paziti, da zdravila ne bi pomotoma injicirala v veno. Zdravilo se navadno injicira v različnih točkah v predelu trebuha.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Degarelix Accord

Če menite, da so pozabili na vašo vsakomesečno injekcijo zdravila Degarelix Accord, to povejte zdravniku. Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resna alergična reakcija na to zdravilo je redka. Če se pri vas pojavijo hudi izpuščaji, srbenje ali zadihanost ali oteženo dihanje takoj poiščite zdravniško pomoč. To so lahko znaki hude alergijske reakcije.

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

Vročinski oblivi, bolečina in rdečina na mestu injiciranja. Neželeni učinki na mestu injiciranja so najbolj pogosti pri začetnem odmerku in manj pogosti pri vzdrževalnem odmerku.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- oteklina, vozlič in zatrdlina na mestu injekcije
- mrzlica, zvišana telesna temperatura ali gripi podobna bolezen po injekciji
- nespečnost, utrujenost, omotica, glavobol
- zvečana telesna masa, slabost (navzea), driska, zvišana raven nekaterih jetrnih encimov
- čezmerno potenje (vključno z nočnim potenjem), izpuščaj
- anemija
- bolečine in nelagodje v mišicah in kosteh
- zmanjšanje mod, otekanje dojk, impotenca

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- izguba spolnega poželenja, bolečina v modih, bolečina v medenici, nezmožnost ejakulacije, draženje spolovil, bolečina v dojkah
 - depresija, duševne motnje
 - pordelost kože, izpadanje las, vozlič v koži, odrevenelost
 - alergijske reakcije, koprivnica, srbenje
 - zmanjšan apetit, zaprtje, bruhanje, suha usta, bolečine in nelagodje v trebuhu, zvišan krvni sladkor/sladkorna bolezen, zvišan holesterol, spremembe kalcija v krvi, zmanjšana telesna masa
 - zvišan krvni tlak, spremembe srčnega ritma, spremembe v EKG (podaljšanje intervala QT), občutek nenormalnega utripanja srca, dispneja, periferni edemi
 - šibkost mišic, mišični spazmi, otekanje/otrdelost sklepov, osteoporoza/osteopenija, bolečine v sklepih
 - pogosto odvajanje vode, urgentne mikcije (bolnik mora pohiteti na stranišče, da mu voda ne uide), oteženo odvajanje vode ali bolečine pri odvajanju vode, odvajanje vode ponoči, zmanjšano delovanje ledvic, inkontinenca
 - zamegljen vid
 - nelagodje ob injkciji, vključno z znižanim krvnim tlakom in srčno frekvenco (vazovagalna reakcija)
 - splošno slabo počutje
- Redki (pojavi se lahko pri največ pri 1 od 1.000 bolnikov)
 - febrilna nevtropenija (zelo nizko število belih krvnih celic v kombinaciji z vročino), srčni napad, srčno popuščanje
 - nepojasnjene bolečine ali krči v mišicah, občutljivost ali šibkost. Težave z mišicami so lahko resne, vključno z razpadom/razkrojem skeletne mišičnine (rabdomioliza), kar lahko vodi do poškodbe ledvic.

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov)

- okužba, absces in nekroza na mestu injiciranja

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Degarelix Accord

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na vialah, injekcijskih brizgah in zunanji ovojnini. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravilo shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Po rekonstituciji

To zdravilo je stabilno 4 ure pri 25 °C.

Zaradi tveganja mikrobiološke kontaminacije morate to zdravilo uporabiti takoj. Če se zdravilo ne uporabi takoj, je za uporabo tega zdravila odgovoren uporabnik.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Degarelix Accord

- Učinkovina je degareliks. Ena viala vsebuje 80 mg degareliksa (v obliki acetata). Po rekonstituciji 1 ml rekonstituirane raztopine vsebuje 20 mg degareliksa.
- Pomožna snov v prašku je manitol.
- Vehikel je voda za injkcije.

Izgled zdravila Degarelix Accord in vsebina pakiranja

Zdravilo Degarelix Accord je prašek in vehikel za raztopino za injiciranje. Prašek je bel ali belkast. Vehikel je brezbarvna, bistra raztopina.

Zdravilo Degarelix Accord je na voljo v dveh velikostih pakiranja.

Pakiranje z 1 podstavkom vsebuje:

1 vialo s praškom, ki vsebuje 80 mg degareliksa, in 1 napolnjeno injekcijsko brizgo s 4,2 ml vehikla, 1 bat brizge, 1 adapter viala in 1 injekcijsko iglo.

Pakiranje s 3 podstavki vsebuje:

3 viala s praškom, ki vsebujejo 80 mg degareliksa, in 3 napolnjene injekcijske brizge s 4,2 ml vehikla, 3 bate brizge, 3 adapterje viala in 3 injekcijske igle.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

ali

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

ali

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

ali

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

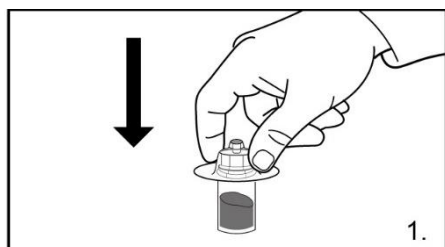
Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Navodila za pravilno uporabo zdravila

OPOZORILO:

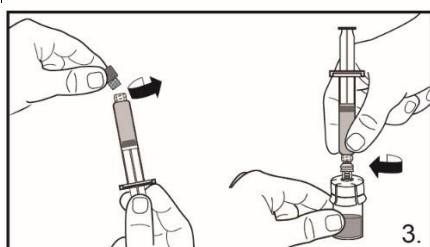
- **VIAL NE STRESAJTE**

Škatla vsebuje eno vialo s praškom in eno napolnjeno brizgo z vehiklom, ki ju je treba pripraviti za subkutano injekcijo.

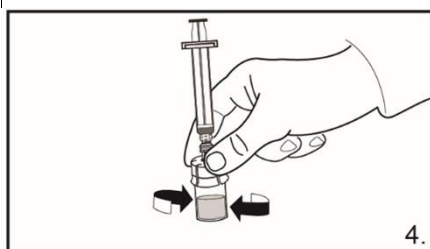


1. Snemite pokrovček z adapterja vial. Pritrdite adapter na vialo s praškom, tako da adapter pritiskate navzdol, dokler konica ne prodre skozi gumijasti zamašek in adapter ne tleskne na svoje mesto.

2. Pripravite napolnjeno injekcijsko brizgo, tako da pritrdite bat brizge.

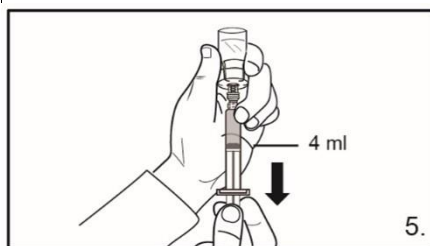


3. Snemite kapico z napolnjene injekcijske brizge. Pritrdite brizgo na vialo s praškom, tako da jo privijete na adapter. **Ves vehikel prenesite v vialo s praškom.**



4. Z brizgo, še vedno pritrjeno na adapter, nežno sukajte vialo, dokler ni tekočina na pogled bistra in brez neraztopljenega praška ali delcev. Če se prašek drži notranje stene viale nad površino tekočine, lahko vialo rahlo nagnete. **Viale ne stresajte, da ne bo nastala pena.**

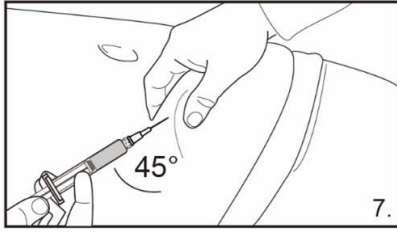
Obroček majhnih zračnih mehurčkov na površini tekočine je sprejemljiv. Postopek rekonstitucije običajno traja nekaj minut, v nekaterih primerih pa tudi do 15 minut.



5. Zasukajte vialo na glavo in povlecite iz nje količino do črtne oznake na brizgi za injiciranje.

Vedno se prepričajte, da ste povlekli iz vialo pravilno količino in jo prilagodite, če so v njej zračni mehurčki.

6. Snemite brizgo z adapterja vial in natakните na brizgo iglo za globoko subkutano injiciranje.



7. Vsebino brizge injicirajte globoko subkutano. To naredite tako, da s palcem in kazalcem primete kožo na trebuhu, dvignete podkožno tkivo in iglo globoko zabodete pod kotom vsaj **45 stopinj**.

Počasi injicirajte **4 ml zdravila Degarelix Accord 80 mg** takoj po rekonstituciji.*

8. Injekcij ne smete dajati v predele, ki so izpostavljeni pritisku, na primer v bližini pasu ali reber.

Ne injicirajte neposredno v veno. Previdno povlecite bat nazaj, da preverite, ali se aspirira kri. Če se v brizgi pojavi kri, zdravila ne smete več uporabiti. Prekinite postopek in zavrzite brizgo in iglo (za bolnika rekonstituirajte nov odmerek).

* Kemijsko in fizikalno stabilnost v času uporabe so dokazali za 4 ure pri 25 °C. Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če metoda rekonstitucije izključuje tveganje kontaminacije z mikrobi. Če se zdravilo ne uporabi takoj, je za čas shranjevanja in razmere med uporabo odgovoren uporabnik.

Navodilo za uporabo

Degarelix Accord 120 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje degareliks

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Degarelix Accord in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Degarelix Accord
3. Kako uporabljati zdravilo Degarelix Accord
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Degarelix Accord
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Degarelix Accord in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Degarelix Accord vsebuje degareliks.

Degareliks je sintetičen hormonski blokator, ki se uporablja pri zdravljenju raka prostate in za zdravljenje visoko tveganega raka prostate pred radioterapijo in v kombinaciji z radioterapijo pri odraslih bolnikih moškega spola. Degareliks posnema naravni hormon (gonadotropin sproščujoči hormon, GnRH) in neposredno blokira njegove učinke. Degareliks na ta način takoj zmanjša raven moškega hormona testosterona, ki spodbuja raka prostate.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Degarelix Accord

Ne uporabljajte zdravila Degarelix Accord

- če ste alergični na degareliks ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Povejte zdravniku, če imate kaj od naslednjega:

- kakršnekoli srčnožilne težave ali težave s srčnim ritmom (aritmija) ali se zdravite z zdravili, ki se uporabljajo za zdravljenje takih težav. Pri uporabi zdravila Degarelix Accord se lahko nevarnost težav s srčnim ritmom zveča.
- sladkorno bolezen. Lahko pride do poslabšanja ali nastopa diabetesa. Če imate sladkorno bolezen, si boste mogoče morali pogosteje meriti glukozo v krvi.
- boleznijeter. Potrebno je spremljati jetrno funkcijo.
- bolezniledvic. Uporaba zdravila Degarelix Accord ni bila raziskana pri bolnikih s hudo boleznijo ledvic.
- osteoporozo ali katero drugo stanje, ki vpliva na trdnost vaših kosti. Znižan nivo testosterona lahko povzroči znižanje kalcija v kosteh (tanjšanje kosti).
- resno preobčutljivost. Uporaba zdravila Degarelix Accord ni bila raziskana pri bolnikih s hudimi preobčutljivostnimi reakcijami.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila ne dajajte otrokom ali mladostnikom.

Druga zdravila in zdravilo Degarelix Accord

Zdravilo Degarelix Accord lahko ovira delovanje nekaterih zdravil, ki se uporabljajo za zdravljenje težav s srčnim ritmom (npr. kinidina, prokainamida, amiodarona in solatola), ali drugih zdravil, ki lahko vplivajo na srčni ritem (npr. metadona (uporablja se za lajšanje bolečine in pri odvajanju od zasvojenosti z zdravili), moksifloksacina (antibiotik), antipsihotikov).

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Utrujenost in omotica sta pogosta neželena učinka, ki vam lahko zmanjšata sposobnost upravljanja vozil in strojev. Ta neželena učinka sta lahko posledica zdravljenja ali posledica osnovne bolezni.

3. Kako uporabljati zdravilo Degarelix Accord

To zdravilo navadno injicira medicinska sestra ali zdravnik.

Priporočeni začetni odmerek je 2 zaporedni injekciji po 120 mg. Nato boste prejemali po eno 80-miligramsko injekcijo na mesec. Iz vbrizgane tekočine nastane gel, iz katerega se degareliks sprosti v obdobju enega meseca.

Zdravilo Degarelix Accord se sme injicirati SAMO pod kožo (subkutano). Zdravilo Degarelix Accord se NE sme dati v krvno žilo (intravensko). Oseba, ki injicira zdravilo, mora paziti, da zdravila ne bi pomotoma injicirala v veno. Zdravilo se navadno injicira v različnih točkah v predelu trebuha.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Degarelix Accord

Če menite, da so pozabili na vašo vsakomesečno injekcijo zdravila Degarelix Accord, to povejte zdravniku. Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resna alergična reakcija na to zdravilo je redka. Če se pri vas pojavijo hudi izpuščaji, srbenje ali zadihanost ali oteženo dihanje takoj poiščite zdravniško pomoč. To so lahko znaki hude alergijske reakcije.

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

Vročinski oblivi, bolečina in rdečina na mestu injiciranja. Neželeni učinki na mestu injiciranja so najbolj pogosti pri začetnem odmerku in manj pogosti pri vzdrževalnem odmerku.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- oteklina, vozlič in zatrdlina na mestu injekcije
- mrzlica, zvišana telesna temperatura ali gripi podobna bolezen po injekciji
- nespečnost, utrujenost, omotica, glavobol
- zvečana telesna masa, slabost (navzea), driska, zvišana raven nekaterih jetrnih encimov
- čezmerno potenje (vključno z nočnim potenjem), izpuščaj
- anemija
- bolečine in nelagodje v mišicah in kosteh
- zmanjšanje mod, otekanje dojk, impotenca

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- izguba spolnega poželenja, bolečina v modih, bolečina v medenici, nezmožnost ejakulacije, draženje spolovil, bolečina v dojkah depresija, duševne motnje
- pordelost kože, izpadanje las, vozlič v koži, odrevenelost alergijske reakcije, koprivnica, srbenje
- zmanjšan apetit, zaprtje, bruhanje, suha usta, bolečine in nelagodje v trebuhu, zvišan krvni sladkor/sladkorna bolezen, zvišan holesterol, spremembe kalcija v krvi, zmanjšana telesna masa
- zvišan krvni tlak, spremembe srčnega ritma, spremembe v EKG (podaljšanje intervala QT), občutek nenormalnega utripanja srca, dispneja, periferni edemi
- šibkost mišic, mišični spazmi, otekanje/otrdelost sklepov, osteoporoza/osteopenija, bolečine v sklepih
- pogosto odvajanje vode, urgentne mikcije (bolnik mora pohiteti na stranišče, da mu voda ne uide), oteženo odvajanje vode ali bolečine pri odvajanju vode, odvajanje vode ponoči, zmanjšano delovanje ledvic, inkontinenca
- zamegljen vid
- nelagodje ob injkciji, vključno z znižanim krvnim tlakom in srčno frekvenco (vazovagalna reakcija)
- splošno slabo počutje

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

- febrilna nevtropenija (zelo nizko število belih krvnih celic v kombinaciji z vročino), srčni napad, srčno popuščanje
- nepojasnjene bolečine ali krči v mišicah, občutljivost ali šibkost. Težave z mišicami so lahko resne, vključno z razpadom/razkrojem skeletne mišičnine (rabdomioliza), kar lahko vodi do poškodbe ledvic.

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov)

- okužba, absces in nekroza na mestu injiciranja

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Degarelix Accord

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na vialah, injekcijskih brizgah in zunanji ovojnini. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravilo shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Po rekonstituciji

To zdravilo je stabilno 4 ure pri 25 °C.

Zaradi tveganja mikrobiološke kontaminacije morate to zdravilo uporabiti takoj. Če se zdravilo ne uporabi takoj, je za uporabo tega zdravila odgovoren uporabnik.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Degarelix Accord

- Učinkovina je degareliks. Ena viala vsebuje 120 mg degareliksa (v obliki acetata). Po rekonstituciji 1 ml rekonstituirane raztopine vsebuje 40 mg degareliksa.
- Pomožna snov v prašku je manitol.
- Vehikel je voda za injkcije.

Izgled zdravila Degarelix Accord in vsebina pakiranja

Zdravilo Degarelix Accord je prašek in vehikel za raztopino za injiciranje. Prašek je bel ali belkast. Vehikel je brezbarvna, bistra raztopina.

Zdravilo Degarelix Accord je na voljo v 1 velikosti pakiranja.

Pakiranje z 2 podstavkoma vsebuje:

2 viali s praškom, ki vsebujeta po 120 mg degareliksa, in 2 napolnjeni injekcijski brizgi s 3 ml vehikla.
2 bata brizge, 2 adapterja vial in 2 injekcijski igli.

Na trgu morda ni vsem navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

ali

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

ali

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

ali

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.


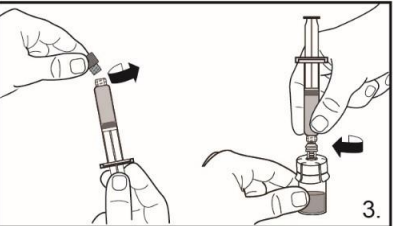

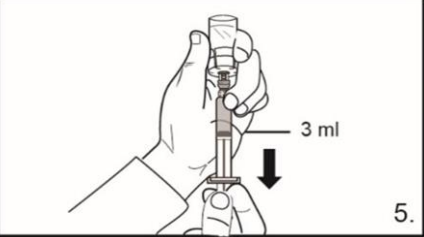
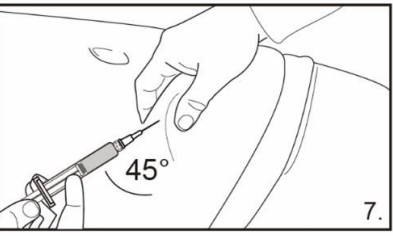
Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Navodila za pravilno uporabo zdravila

OPOZORILO:

- **VIAL NE STRESAJTE**

Škatla vsebuje dve viali s praškom in dve napolnjeni brizgi z vehiklom, ki ju je treba pripraviti za subkutano injekcijo. Zato je treba spodaj opisan postopek še enkrat ponoviti.

 <p>1.</p>	<p>1. Snemite pokrovček z adapterja vial. Pritrdite adapter na vialo s praškom, tako da adapter pritiskate navzdol, dokler konica ne prodre skozi gumijasti zamašek in adapter ne tleskne na svoje mesto.</p>
<p>2. Pripravite napolnjeno injekcijsko brizgo, tako da pritrdite bat brizge.</p>	
 <p>3.</p>	<p>3. Snemite kapico z napolnjene injekcijske brizge. Pritrdite brizgo na vialo s praškom, tako da jo privijete na adapter. Ves vehikel prenesite v vialo s praškom.</p>
 <p>4.</p>	<p>4. Z brizgo, še vedno pritrjeno na adapter, nežno sukajte vialo, dokler ni tekočina na pogled bistra in brez neraztopljenega praška ali delcev. Če se prašek drži notranje stene viale nad površino tekočine, lahko vialo rahlo nagnete. Viale ne stresajte, da ne bo nastala pena.</p>
<p>Obroček majhnih zračnih mehurčkov na površini tekočine je sprejemljiv. Postopek rekonstitucije običajno traja nekaj minut, v nekaterih primerih pa tudi do 15 minut.</p>	<p>5. Zasukajte vialo na glavo in povlecite iz nje količino do črtne oznake na brizgi za injiciranje. Vedno se prepričajte, da ste povlekli iz vialo pravilno količino in jo prilagodite, če so v njej zračni mehurčki.</p>
 <p>5.</p>	<p>6. Snemite brizgo z adapterja vial in natakните na brizgo iglo za globoko subkutano injiciranje.</p>
 <p>7.</p>	<p>7. Vsebino brizge injicirajte globoko subkutano. To naredite tako, da s palcem in kazalcem primete kožo na trebuhu, dvignete podkožno tkivo in iglo globoko zabodete pod kotom vsaj 45 stopinj. Počasi injicirajte 3 ml zdravila Degarelix Accord 120 mg takoj po rekonstituciji.*</p>

8. Injekcij ne smete dajati v predele, ki so izpostavljeni pritisku, na primer v bližini pasu ali reber.

Ne injicirajte neposredno v veno. Previdno povlecite bat nazaj, da preverite, ali se aspirira kri. Če se v brizgi pojavi kri, zdravila ne smete več uporabiti. Prekinite postopek in zavržite brizgo in iglo (za bolnika rekonstituirajte nov odmerek).

9. Ponovite postopek rekonstitucije za drugi odmerek. Izberite drugo mesto injiciranja **in injicirajte 3 ml.**

* Kemijsko in fizikalno stabilnost v času uporabe so dokazali za 4 ure pri 25 °C. Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če metoda rekonstitucije izključuje tveganje kontaminacije z mikrobi. Če se zdravilo ne uporabi takoj, je za čas shranjevanja in razmere med uporabo odgovoren uporabnik.