

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Degarelix Accord 80 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Degarelix Accord 120 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Degarelix Accord 80 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține acetat de degarelix echivalent cu 80 mg degarelix. După reconstituire, fiecare ml de soluție conține 20 mg degarelix.

Degarelix Accord 120 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține acetat de degarelix echivalent cu 120 mg degarelix. După reconstituire, fiecare ml de soluție conține 40 mg degarelix.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (pulbere pentru injecție)

Pulbere: masă sau pulbere albă sau aproape albă.
Solvent: soluție incoloră și limpede.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Degarelix Accord este un antagonist al hormonului eliberator de gonadotrofină (GnRH) indicat:

- pentru tratamentul pacienților adulți de sex masculin cu cancer de prostată hormono-dependent în stadiu avansat.
- pentru tratamentul cancerului de prostată hormono-dependent localizat și local avansat, cu risc crescut, în combinație cu radioterapia.
- ca tratament neoadjuvant înainte de radioterapie la pacienții cu cancer de prostată hormono-dependent localizat sau local avansat, cu risc crescut.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Tabelul 1. Doza de Degarelix Accord inițială și de întreținere

Doza inițială	Doza de întreținere – administrare lunară
240 mg administrate ca două injecții subcutanate consecutive de 120 mg fiecare	80 mg administrate într-o singură injecție subcutanată

Prima doză de întreținere trebuie administrată la o lună după doza inițială.

Degarelix Accord poate fi utilizat ca terapie neoadjuvantă sau adjuvantă în combinație cu radioterapia pentru cancerul de prostată localizat și local avansat, cu risc crescut.

Efectul terapeutic al degarelix trebuie monitorizat prin intermediul parametrilor clinici și al valorii serice a antigenului specific prostatic (PSA). Studii clinice au arătat că supresia producerii de testosteron (T) apare imediat după administrarea primei doze, la 96% din pacienți concentrațiile serice de testosteron corespund cu castrarea medicală ($T \leq 0,5$ ng/ml) după trei zile și la 100% din pacienți după o lună. Tratamentul pe termen lung până la un an cu doze de întreținere arată că la 97% din pacienți concentrația testosteronului se păstrează scăzută ($T \leq 0,5$ ng/ml).

În cazul în care răspunsul clinic al pacientului la tratament nu este optim, trebuie confirmat dacă valoarea testosteronului din ser rămâne suficient de scăzută.

Deoarece degarelix nu induce o creștere bruscă a concentrațiilor de testosteron, nu este necesară administrarea unui antiandrogen ca protecție împotriva creșterii bruște a concentrațiilor de testosteron la inițierea tratamentului.

Grupuri speciale

Vârstnici, pacienți cu insuficiență hepatică sau renală:

Nu este necesară ajustarea dozei în cazul pacienților vârstnici sau al pacienților cu afectare ușoară sau moderată a funcției hepatice sau renale (vezi pct. 5.2). Nu s-au efectuat studii la pacienți cu insuficiență hepatică sau renală severă, și prin urmare se recomandă prudență în administrarea tratamentului la acești pacienți (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Nu există nicio utilizare relevantă a Degarelix Accord la copii și adolescenți în tratamentul pacienților adulți de sex masculin cu cancer de prostată hormono-dependent în stadiu avansat.

Mod de administrare

Degarelix Accord trebuie reconstituit înaintea administrării. Pentru instrucțiuni referitoare la reconstituire și administrare, vezi pct. 6.6.

Degarelix Accord este indicat NUMAI pentru administrare subcutanată, a nu se administra intravenos. Administrarea intramusculară nu este recomandată, deoarece nu a fost studiată.

Degarelix Accord se administrează ca injecție subcutanată (s.c.) în regiunea abdominală. Locul injectării trebuie să varieze periodic. Injecțiile trebuie administrate în zone unde pacientul nu va fi expus la presiune (de exemplu, nu în zona cordonului sau curelei și nu în zona coastelor).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții menționați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Efectul asupra intervalului QT/QTc

Tratamentul de privare de androgeni pe termen lung poate prelungi intervalul QT. În studiul de confirmare în care degarelix a fost comparat cu leuprorelină, au fost efectuate electrocardiograme (ECG) periodice (lunare); ambele terapii au evidențiat intervale QT/QTc mai mari de 450 msec la aproximativ 20% dintre pacienți, respectiv, 500 msec la 1% și 2% dintre pacienții sub tratament cu degarelix, respectiv leuprorelină (vezi pct. 5.1).

Degarelix nu a fost studiat la pacienți cu istoric de interval QT corectat peste 450 msec, la pacienți cu istoric de sau factori de risc pentru torsada vârfurilor, la pacienți sub tratament concomitent cu medicamente care pot prelungi intervalul QT. De aceea, raportul beneficiu/risc al degarelix trebuie evaluat temeinic la aceste categorii de pacienți (vezi pct. 4.5 și 4.8).

Un studiu amănunțit asupra intervalului QT a arătat că degarelix nu are efect intrinsec asupra intervalului QT/QTc (vezi pct. 4.8).

Insuficiență hepatică

Pacienții cu tulburări hepatice cunoscute sau suspectate nu au fost incluși în studiile clinice pe termen lung cu degarelix. Creșterea tranzitorie și ușoară a ALT și AST a fost observată, aceasta nefiind însoțită de o creștere a bilirubinei sau de intensificarea simptomelor clinice. Se recomandă monitorizarea funcției hepatice în timpul tratamentului la pacienții cu afecțiuni hepatice cunoscute sau suspectate. Profilul farmacocinetic al degarelix a fost investigat după administrarea intravenoasă a unei doze unice la subiecți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Degarelix nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență renală severă și de aceea se impune precauție în astfel de situații.

Hipersensibilitate

Degarelix nu a fost studiat la pacienți cu istoric de astm bronșic sever netratat, reacții anafilactice sau urticarie severă sau edem angioneurotic.

Modificări ale densității osoase

În literatura medicală de specialitate, s-au raportat cazuri de scădere a densității osoase la bărbați cu orhidectomie sau care au fost tratați cu un agonist de GnRH. Se poate anticipa că perioade lungi de supresie a producerii de testosteron la bărbați vor avea efecte asupra densității osoase. Densitatea osoasă nu a fost măsurată în timpul tratamentului cu degarelix.

Toleranță la glucoză

S-a observat o reducere a toleranței la glucoză la bărbații cu orhidectomie sau la cei care au fost tratați cu un agonist GnRH. Se poate produce apariția sau agravarea diabetului zaharat; de aceea, la pacienții cu diabet zaharat este nevoie de monitorizarea mai frecventă a glicemiei atunci când li se administrează terapia de privare androgenică. Nu a fost studiat efectul degarelix asupra nivelurilor de insulină sau glucoză.

Afecțiuni cardiovasculare

În literatura medicală au fost raportate afecțiuni cardiovasculare cum sunt accidentul vascular cerebral și infarctul miocardic la pacienți aflați în tratament de privare androgenică. De aceea, trebuie luată în considerare toți factorii de risc cardiovascular.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Deoarece tratamentul de privare de androgeni poate prelungi intervalul QTc, trebuie evaluată cu atenție folosirea concomitentă a degarelix cu medicamente care prelungesc intervalul QTc sau medicamente capabile să inducă torsada vârfurilor, cum sunt antiaritmicele din clasa IA (de exemplu, chinidină, disopiramidă) sau clasa III (de exemplu, amiodaronă, sotalol, dofetilidă, ibutilidă), metadonă, moxifloxacină, antipsihotice etc. (vezi pct. 4.4).

Degarelix nu reprezintă un substrat pentru sistemul CYP450 la om și nu s-a dovedit *in vitro* că induce sau inhibă în mare măsură CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 sau CYP3A4/5. De aceea, este puțin probabilă apariția unor interacțiuni farmacocinetice între medicamente, semnificative din punct de vedere clinic, în metabolizarea legată de aceste izoenzime.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina și alăptarea

Nu există indicații relevante privind utilizarea degarelix la femei.

Fertilitatea

Degarelix poate inhiba fertilitatea la bărbați atât timp cât producția de testosteron este suprimată.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Degarelix Accord nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, oboseala și amețea sunt reacții adverse frecvente care pot influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent observate în timpul terapiei cu degarelix în studiul clinic de confirmare de fază III (N=409) s-au datorat efectelor fiziologice așteptate din cauza supresiei producerii de testosteron, incluzând bufeuri și creștere în greutate (raportate la 25%, respectiv, 7% din pacienții care au beneficiat de tratament timp de un an) sau reacții adverse la locul injectării. A fost raportată apariția tranzitorie a frisoanelor, febrei sau a simptomelor asemănătoare stărilor gripale la câteva ore după administrare (la 3%, 2%, respectiv, 1% din pacienți).

Reacțiile adverse raportate la locul injectării au fost în principal durere și eritem, raportate la 28%, respectiv, 17% din pacienți; mai puțin frecvent au fost raportate: edem (6%), indurație (4%) și noduli (3%). Aceste evenimente au apărut în special la administrarea dozei inițiale, în timp ce pe parcursul tratamentului de întreținere cu doza de 80 mg, frecvența apariției acestor evenimente la 100 de injecții a fost: 3 pentru durere și <1 pentru eritem, edem, noduli și indurație. Evenimentele adverse raportate au fost în majoritate tranzitorii, de intensitate ușoară până la moderată și au dus în foarte puține cazuri la întreruperi ale tratamentului (<1%). Reacțiile adverse grave la locul injectării, cum sunt: infecție la locul injectării, abces la locul injectării sau necroză la locul injectării, care ar putea necesita tratament chirurgical/drenaj, au fost raportate foarte rar.

Lista reacțiilor adverse în format tabelar

Frecvența reacțiilor adverse enumerate mai jos este descrisă folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$) și foarte rare ($< 1/10000$). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 2: Frecvența reacțiilor adverse la medicament raportată la 1259 pacienți tratați pentru un total de 1781 pacient-ani (studii de fază II și III) și din rapoartele post-autorizare

Terminologia MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Tulburări hematologice și limfatice		Anemie*		Febră neutropenică
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate	Reacții anafilactice

Tulburări metabolice și de nutriție		Creștere în greutate*	Hiperglicemie/Diabet zaharat, creșterea colesterolului, scădere în greutate, scăderea apetitului alimentar, modificări ale calciului plasmatic	
Tulburări psihice		Insomnie	Depresie, scăderea libidoului*	
Tulburări ale sistemului nervos		Amețeală, cefalee	Afectare mentală, hipoestezie	
Tulburări oculare			Vedere încețoșată	
Tulburări cardiace			Aritmie cardiacă (inclusiv fibrilație atrială), palpitații, prelungirea intervalului QT* (vezi pct. 4.4 și 4.5)	Infarct miocardic, insuficiență cardiacă
Tulburări vasculare	Bufeuri*		Hipertensiune arterială, reacție vaso-vagală (inclusiv hipotensiune)	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Dispnee	
Tulburări gastro-intestinale		Diaree, greață	Constipație, vărsături, durere abdominală, disconfort abdominal, xerostomie	
Tulburări hepatobiliare		Creșterea transaminazelor hepatice	Creșterea bilirubinei, creșterea fosfatazei alcaline	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Hiperhidroză (inclusiv transpirații nocturne)*, erupții cutanate tranzitorii	Urticarie, noduli cutanați, alopecie, prurit, eritem	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Durere și disconfort musculo-scheletic	Osteoporoză/osteopenie, artralgie, slăbiciune musculară, spasme musculare, inflamație/rigiditate a articulațiilor	Rabdomioliză
Tulburări renale și ale căilor urinare			Polakiurie, micțiuni imperioase, disurie, nocturie, insuficiență renală, incontinență	
Tulburări ale aparatului genital și sânului		Ginecomastie*, atrofie testiculară*, disfuncții erectile*	Durere testiculară, durere mamară, durere pelvină, iritație genitală, absența ejaculării	

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacții adverse la locul injectării	Frisoane, febră, oboseală*, simptome similare stărilor gripale	Stare de rău generalizat, edem periferic	
--	-------------------------------------	--	--	--

* Consecințe fiziologice cunoscute legate de supresia producerii de testosteron

Descrierea reacțiilor adverse selecționate

Modificări ale parametrilor de laborator

Modificările parametrilor de laborator înregistrate pe parcursul unui an de tratament în studiul clinic de confirmare de fază III (N=409) s-au încadrat în aceleași valori pentru degarelix și comparator, un agonist de GnRH (leuprorelină). Valori anormale marcat crescute ($>3 \times \text{LSVN}$) ale transaminazelor hepatice (ALT, AST și GGT) au fost observate la 2-6% dintre pacienții care au prezentat valori normale înainte de tratament, pentru ambele medicamente. Au fost observate scăderi marcate ale valorilor hematologice, hematocrit ($\leq 0,37$) și hemoglobină ($\leq 115 \text{ g/l}$), după tratamentul cu ambele medicamente, la 40%, respectiv, 13-15% dintre pacienții cu valori normale înainte de începerea tratamentului. Nu se cunoaște în ce măsură această scădere a valorilor hematologice a fost rezultatul cancerului de prostată instalat și în ce măsură a fost consecința terapiei de privare de androgeni. Au fost observate valori anormale marcat crescute ale potasiului ($\geq 5,8 \text{ mmol/l}$), creatininei ($\geq 177 \mu\text{mol/l}$) și BUN ($\geq 10,7 \text{ mmol/l}$) la pacienți cu valori normale înainte de tratament, după cum urmează: la 6%, 2% și 15% dintre pacienții tratați cu degarelix, respectiv, la 3%, 2% și 14% dintre pacienții tratați cu leuprorelină.

Modificări ale determinărilor ECG

Modificările determinărilor ECG observate pe parcursul unui an de tratament în studiul clinic de confirmare de fază III (N=409) s-au încadrat în aceleași limite pentru degarelix și comparator, un agonist GnRH (leuprorelină). Trei ($<1\%$) din 409 pacienți din grupul degarelix și patru (2%) din 201 pacienți din grupul leuprorelină 7,5 mg, au avut QTcF $\geq 500 \text{ msec}$. Valoarea medie a modificării QTcF de la momentul inițial și până la sfârșitul studiului a fost de 12,0 msec pentru degarelix și de 16,7 msec pentru leuprorelină. Lipsa efectului intrinsec al degarelix asupra repolarizării cardiace (QTcF), frecvenței cardiace, conducerii AV, depolarizării cardiace, sau morfologiei undei T sau undei U a fost confirmată printr-un studiu amănunțit asupra intervalului QT efectuat la subiecți sănătoși (N=80) la care s-a administrat o perfuzie i.v. cu degarelix pe parcursul a 60 de minute, obținându-se o valoare medie C_{max} de 222 ng/ml, de aproximativ 3-4 ori mai mare față de C_{max} obținută în timpul tratamentului pentru cancer de prostată.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Nu există experiență clinică referitoare la efectele unui supradozaj acut cu degarelix. În caz de supradozaj, pacientul trebuie monitorizat și trebuie administrat tratament de susținere adecvat, dacă este necesar.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Tratament endocrin, alți antagoniști hormonal și substanțe înrudite, codul ATC: L02BX02

Mecanism de acțiune

Degarelix este un antagonist selectiv al hormonului eliberator de gonadotrofină (GnRH) care se leagă competitiv și reversibil la nivelul receptorilor GnRH hipofizari, în acest mod reducând rapid eliberarea de gonadotrofine, hormon luteinizant (LH) și hormon foliculostimulant (FSH), reducând astfel secreția de testosteron de către testicule (T). Se cunosc următoarele: carcinomul de prostată este sensibil la androgeni și răspunde la tratamentul care înlătură sursa de androgeni. Spre deosebire de agonistii GnRH, antagoniștii GnRH nu induc o creștere bruscă a LH urmată de o creștere bruscă a concentrației de testosteron/stimulare tumorală și o posibilă intensificare bruscă a simptomatologiei după începerea tratamentului.

O singură doză de 240 mg degarelix urmată de o doză lunară de întreținere de 80 mg duce la o scădere rapidă a concentrației LH-ului, FSH-ului și testosteronului. Concentrația serică a dihidrotestosteronului (DHT) scade în același fel cu cea a testosteronului.

Degarelix este eficient în atingerea și menținerea supresiei testosteronului mult sub nivelul castrării medicale, de 0,5 ng/ml. Doza lunară de întreținere de 80 mg a dus la o suprimare susținută a concentrației de testosteron la 97% din pacienți timp de cel puțin un an. Nu s-au observat creșteri bruște ale concentrației testosteronului după re-injecție în timpul tratamentului cu degarelix. Concentrațiile medii de testosteron după un an de tratament au fost de 0,087 ng/ml (intervalul intercuartil 0,06-0,15) N=167.

Rezultatele studiului de fază III de confirmare

Eficacitatea și siguranța degarelix au fost evaluate printr-un studiu deschis, multicentric, randomizat, controlat cu comparator activ, cu grup paralel. Studiul a investigat eficacitatea și siguranța a două regimuri de administrare lunară de degarelix, cu o doză inițială de 240 mg (40 mg/ml) urmată de doze lunare administrate subcutanat de 160 mg (40 mg/ml) sau 80 mg (20 mg/ml), comparativ cu o doză lunară de 7,5 mg leuprorelină administrată intramuscular la pacienți cu cancer de prostată care necesitau terapie de privare de androgeni. În total, 620 de pacienți au fost randomizați într-unul din cele trei grupuri de tratament, din care 504 (81%) pacienți au ajuns la finalul studiului. În grupul tratat cu degarelix 240/80 mg, 41 (20%) pacienți au întrerupt studiul, comparativ cu 32 (16%) pacienți din grupul tratat cu leuprorelină.

Din 610 pacienți tratați

- 31% aveau cancer de prostată localizat
- 29% aveau cancer de prostată avansat local
- 20% aveau cancer de prostată metastatic
- 7% aveau status metastatic necunoscut
- 13% suferiseră o intervenție chirurgicală de intenție curativă sau iradiere și prezentau valori crescute ale PSA

Valorile demografice inițiale au fost similare pentru cele două brațe ale studiului. Vârsta medie a fost 74 ani (între 47 și 98 ani). Obiectivul principal a fost demonstrarea faptului că degarelix este eficient în ceea ce privește atingerea și menținerea concentrației de testosteron sub 0,5 ng/ml pe parcursul celor 12 luni de tratament. A fost aleasă doza eficientă minimă de întreținere, de 80 mg degarelix.

Atingerea concentrației plasmatice de testosteron (T) \leq 0,5 ng/ml

Degarelix este eficient în instalarea rapidă a supresiei sintezei de testosteron, vezi tabelul 3.

Tabelul 3: Procentul pacienților care au atins nivelul T \leq 0,5 ng/ml după începerea tratamentului.

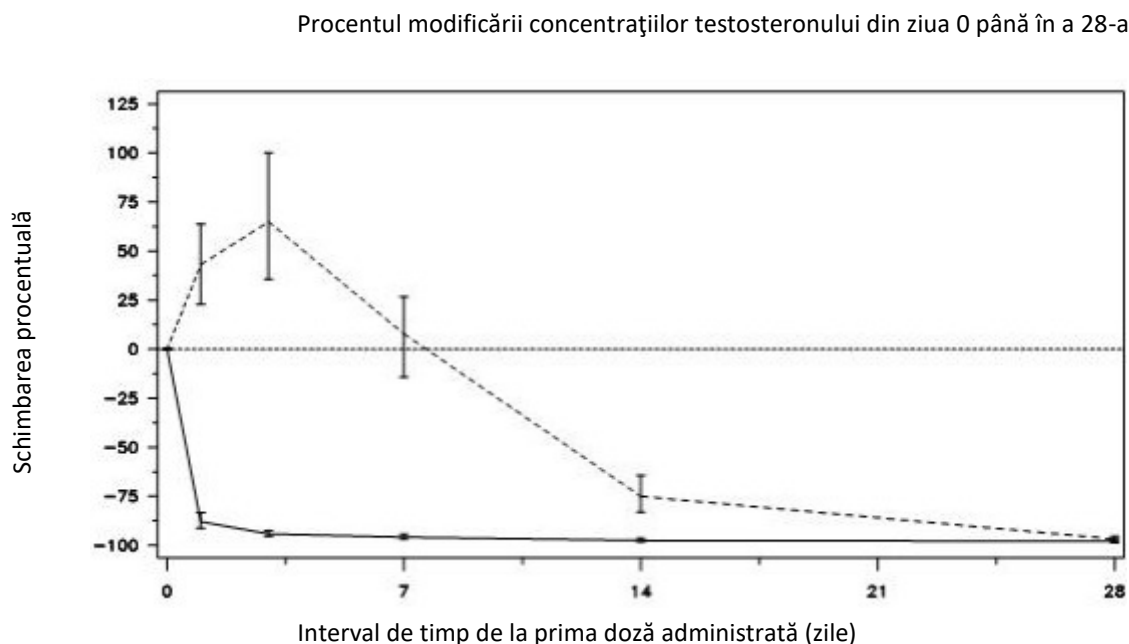
Timp	Degarelix 240/80 mg	Leuprorelină 7,5 mg
Ziua 1	52%	0%
Ziua 3	96%	0%
Ziua 7	99%	1%
Ziua 14	100%	18%
Ziua 28	100%	100%

Evitarea creșterii bruște a concentrației testosteronului

Creșterea bruscă a fost definită ca o depășire a valorii inițiale cu $\geq 15\%$ în primele două săptămâni.

Niciunul din pacienții tratați cu degarelix nu a manifestat o creștere bruscă a concentrației testosteronului; a apărut o scădere medie a testosteronului de 94% în a treia zi. Cei mai mulți pacienți tratați cu leuprorelină au manifestat creșterea concentrației de testosteron; s-a remarcat o creștere a concentrației testosteronului în medie cu 65% în a treia zi. Această diferență a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p < 0,001$).

Figura 1: Procentul modificării valorilor testosteronului de la valoarea inițială, per grup de tratament, până în a 28-a zi (media intervalelor intercuartile).



Criteriul final principal de eficacitate în studiu a fost rata de supresie a sintezei de testosteron după un an de tratament cu degarelix sau leuprorelină. Nu a fost demonstrat beneficiul clinic al degarelix comparativ cu leuprorelină administrată în asociere cu un antiandrogen în faza inițială a tratamentului.

Reversibilitatea testosteronului

Într-un studiu efectuat la pacienți la care PSA era în creștere, după tratament localizat (în principal prostatectomie radicală și radioterapie) acestora li s-a administrat degarelix timp de șapte luni urmate de o perioadă de monitorizare de șapte luni. Timpul mediu până la revenirea testosteronului ($>0,5$ ng/ml, peste valoarea de castrare) după întreruperea tratamentului a fost de 112 zile (numărate de la începutul perioadei de monitorizare, adică 28 zile după ultima injecție). Timpul mediu până la atingerea unei concentrații de testosteron $> 1,5$ ng/ml (peste limita inferioară a intervalului normal de concentrații) a fost de 168 zile.

Efect pe termen lung

Răspunsul de succes în studiu a fost definit ca fiind atingerea concentrațiilor de castrare medicală în ziua 28 și menținerea acestora până în ziua 364, concentrația de testosteron nedepășind niciodată 0,5 ng/ml.

Tabelul 4: Probabilitatea cumulativă de testosteron $\leq 0,5$ ng/ml din ziua 28 până în ziua 364.

	Degarelix 240/80 mg N=207	Leuprorelină 7,5 mg N=201
--	------------------------------	------------------------------

Număr de pacienți care au răspuns la tratament	202	194
Rata răspunsurilor (intervale de încredere)*	97,2% (93,5; 98,8%)	96,4% (92,5; 98,2%)

* Estimări Kaplan Meier în cadrul grupului

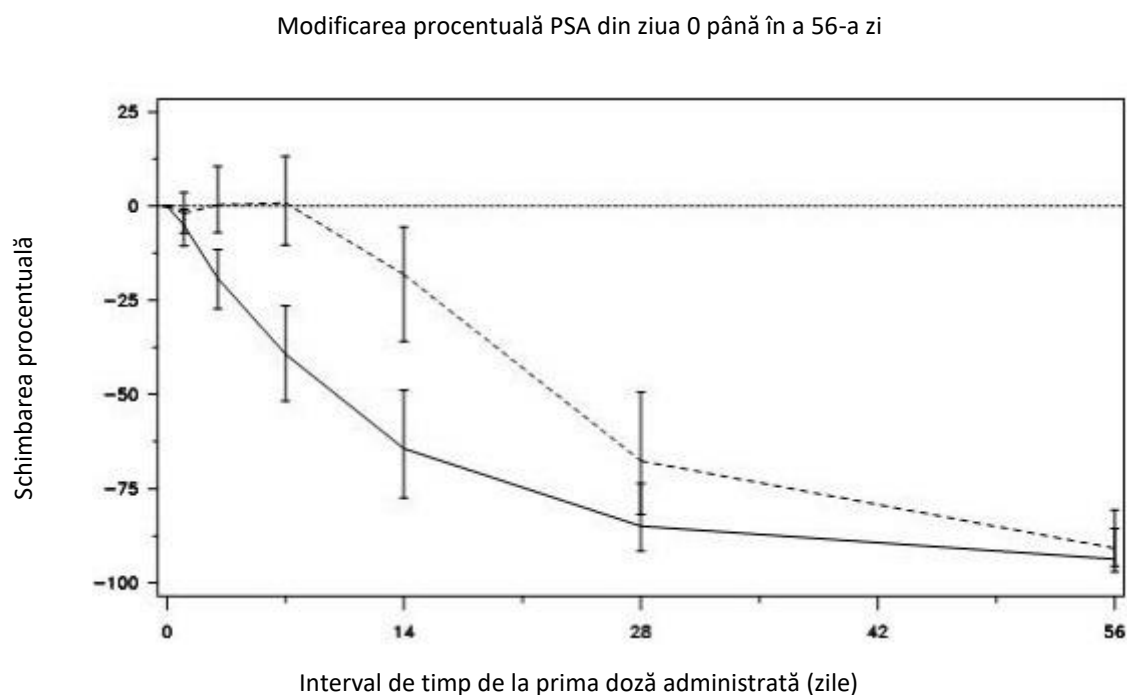
Obținerea reducerii antigenului specific prostatic (PSA)

Mărimea tumorii nu a fost măsurată direct pe parcursul studiului clinic, dar s-a remarcat un răspuns benefic indirect asupra tumorii prin scăderea valorii medii a PSA cu 95% după 12 luni de tratament cu degarelix.

Valoarea medie a PSA la începutul studiului a fost:

- pentru grupul tratat cu degarelix 240/80 mg: 19,8 ng/ml (interval intercuartil: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml)
- pentru grupul tratat cu leuprorelină 7,5 mg: 17,4 ng/ml (interval intercuartil: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml)

Figura 2: Modificarea procentuală PSA pe grup tratat de la momentul inițial până în a 56-a zi (valoarea medie cu intervalul intercuartil)



Această diferență a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p < 0,001$) pentru analizele obligatorii din ziua 14 și ziua 28.

Valoarea antigenului specific prostatic (PSA) a scăzut cu până la 64% la două săptămâni după administrarea degarelix, 85% după o lună, 95% după trei luni și a rămas suprimată (cu aproximativ 97%) pe parcursul unui an de tratament.

Din ziua 56 până în ziua 364 nu s-au remarcat diferențe semnificative între degarelix și comparator în ceea ce privește modificarea procentuală față de momentul inițial.

Efect asupra volumului prostatei, mortalității bolii și ratei de supraviețuire fără progresie a bolii

S-a demonstrat că terapieneoadjuvantă dedeprire androgenică administrată înainte de radioterapie influențează reducerea volumului prostatei, reducerea mortalității bolii și creșterea ratei de supraviețuire fără progresia bolii la

pacienții cu cancer de prostată localizat sau local avansat, cu risc crescut (RTOG 86-10, TROG 96-01, RTOG 92-02, și Mason M și colab. Clinical Oncology 2013).

Într-un studiu randomizat, controlat activ, deschis, cu brațe paralele de tratament, efectuat la 244 de bărbați cu cancer de prostată UICC categoria TNM T2 (b sau c) / T3 / T4, N0, M0, scor Gleason > 7 sau specific prostatei antigen > 10ng / ml și un volum total al prostate > 30, trei luni de tratament cu degarelix (doze de 240/80 mg) au dus la o scădere cu 37% a volumului prostatei măsurat prin ecografie trans-rectală la pacienți care au necesitat tratament hormonal înainte de radioterapie și la pacienți candidați pentru castrare chimică. Reducerea volumului prostatei a fost similară cu aceea obținută în urma tratamentului cu goserelină plus tratament anti-androgenic (Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

Asocierea cu radioterapia

Efectul degarelix în combinație cu radioterapia se bazează pe o comparație indirectă cu datele privind eficacitatea agonistilor LHRH prin utilizarea criteriilor surogat de eficacitate clinică; suprimarea testosteronului și reducerea PSA demonstrează non-inferioritate față de agonistii LHRH și demonstrează în mod indirect eficacitatea.

În cazul pacienților cu cancer de prostată local avansat, mai multe studii clinice randomizate pe termen lung oferă dovezi pentru beneficiul terapiei de deprivare androgenică (ADT) în combinație cu radioterapia (RT), comparativ cu RT fără tratament adjuvant (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863).

Datele clinice dintr-un studiu clinic de fază III (EORTC 22961) efectuat la 970 de pacienți cu cancer de prostată local avansat (în principal T2c-T4, unii pacienți T1c până la T2b cu afectare regională patologică a ganglionilor limfatici) au demonstrat că radioterapia urmată de terapia pe termen lung (3 ani) este de preferat terapiei pe termen scurt (6 luni). Mortalitatea totală la 5 ani în grupurile de tratament hormonal pe termen scurt și pe termen lung a fost de 19,0% și, respectiv, 15,2%, cu un risc relativ de 1,42 (cu o latură superioară $\hat{I}I$ 95,71% = 1,79; sau două laturi $\hat{I}I$ 95,71% = [1,09; 1,85], $p = 0,65$ pentru non-inferioritate și $p = 0,0082$ pentru testul post-hoc de diferențiere a grupurilor de tratament). Mortalitatea la 5 ani atribuită în mod specific cancerului de prostată în grupurile cu tratament hormonal pe termen scurt și pe termen lung a fost de 4,78% și, respectiv, 3,2%, cu un risc relativ de 1,71 ($\hat{I}I$ 95% = [1,14 până la 2,57], $p = 0,002$).

În cazul pacienților T3-T4 cărora li se administrează radioterapie, ghidurile medicale recomandă o durată de 2-3 ani de terapie de deprivare androgenică.

Dovezile pentru indicația în cazul cancerului de prostată localizat cu risc crescut se bazează pe o serie de studii publicate cu privire la radioterapia combinată cu analogi GnRH. Au fost analizate datele clinice din cinci studii publicate (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 și D'Amico și colab., JAMA 2004), toate acestea demonstrând beneficiul asocierii analogului GnRH cu radioterapia.

Studiile publicate nu au permis diferențierea clară a populațiilor de studiu în cazul cancerului de prostată local avansat și a cancerului de prostată localizat, cu risc crescut.

Efect asupra intervalelor QT/QTc

În studiul de confirmare în care degarelix a fost comparat cu leuprorelină, s-au efectuat electrocardiograme periodice. Ambele tratamente au înregistrat intervale QT/QTc mai mari de 450 msec la aproximativ 20% din pacienți. De la momentul inițial și până la sfârșitul studiului, modificarea medie pentru degarelix a fost de 12,0 msec și pentru leuprorelină, de 16,7 msec.

Anticorpi anti-degarelix

Dezvoltarea anticorpilor anti-degarelix s-a observat la 10% din pacienții tratați cu degarelix timp de un an și la 29% din pacienții tratați cu acesta timp de până la 5,5 ani. Nu există dovezi conform cărora eficacitatea și siguranța tratamentului cu degarelix ar fi afectate de dezvoltarea de anticorpi după 5,5 ani de tratament.

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu medicamentul de referință care conține degarelix la toate subgrupele de copii și adolescenți (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea subcutanată a 240 mg degarelix la o concentrație de 40 mg/ml, la pacienții cu cancer de prostată din studiul pivot CS21, ASC_{0-28 zile} a fost 635 (602-668) zi*ng/ml, C_{max} a fost 66,0 (61,0-71,0) ng/ml și a apărut la t_{max} de 40 (37-42) ore. Valorile medii ale concentrațiilor minime au fost de 11-12 ng/ml după doza inițială și de 11-16 ng/ml după doza de întreținere de 80 mg la o concentrație de 20 mg/ml. C_{max}, concentrația plasmatică a degarelix scade în două etape, cu o durată medie a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare (t_{1/2}) de 29 de zile pentru doza de întreținere. Timpul lung de înjumătățire plasmatică după administrarea subcutanată este consecința eliberării foarte lente a degarelix din depozitul format la locul/locurile injectării. Comportamentul farmacocinetic al medicamentului este influențat de concentrația sa în soluția injectabilă. Astfel, C_{max} și biodisponibilitatea tind să scadă odată cu creșterea concentrației dozei, în vreme ce timpul de înjumătățire plasmatică crește. De aceea, nu trebuie folosite alte concentrații ale dozei decât cele recomandate.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție la bărbații vârstnici sănătoși este de aproximativ 1 l/kg. Legarea de proteinele plasmatică este estimată la aproximativ 90%.

Biotransformare

Degarelix este supus degradării peptidice obișnuite în timpul pasajului hepato-biliar și se excretă sub formă de fragmente de peptide în materiile fecale. Nu s-au evidențiat metaboliți semnificativi în mostrele de plasmă, după administrare subcutanată. Studiile *in vitro* au arătat că degarelix nu este un substrat pentru sistemul CYP450, la om.

Eliminare

La bărbații sănătoși, aproximativ 20-30% dintr-o doză unică administrată intravenos se elimină prin urină, sugerând că 70-80% se elimină prin sistemul hepato-biliar. Clearance-ul degarelix când se administrează în doze unice intravenoase (0,864-49,4 μg/kg) la bărbați vârstnici sănătoși s-a dovedit a fi 35-50 ml/h/kg.

Grupuri speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență renală

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice la pacienți cu insuficiență renală. Doar aproximativ 20-30% din doza administrată de degarelix se elimină sub formă neschimbată prin rinichi. O analiză farmacocinetică populațională a datelor din studiul de confirmare de fază III a demonstrat că clearance-ul degarelix la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată este redus cu aproximativ 23%; de aceea, nu este recomandată ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Datele despre pacienții cu insuficiență renală severă sunt insuficiente și de aceea se recomandă precauție la acești pacienți.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Degarelix a fost studiat într-un studiu de farmacocinetică la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. Nu s-a remarcat o expunere crescută la subiecții cu insuficiență hepatică comparativ cu cei sănătoși. Ajustarea dozei nu este necesară la subiecții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. Nu există date despre pacienții cu disfuncții hepatice severe și de aceea se recomandă precauție la acest grup de pacienți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile privind efectele asupra reproducerii la animale au arătat că degarelix a produs infertilitate la masculi. Acest lucru se datorează efectului farmacologic și acest efect a fost reversibil.

În studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere la femele, degarelix a produs efectele așteptate conform proprietăților farmacologice. A dus la o prelungire dependentă de doză a perioadei până la împerechere și până la sarcină, un număr redus de corpi galbeni și o creștere a numărului de pierderi pre- și post- implantare, a avorturilor, a morții premature embrionfetale, a nașterilor premature și a timpului de travaliu.

Studii nonclinice asupra siguranței farmacologice, toxicității după doze repetate, genotoxicității și potențialului carcinogen nu au evidențiat un risc special pentru om. Atât studiile *in vitro*, cât și cele *in vivo*, nu au arătat semne de prelungire a intervalului QT.

În studiile de toxicitate acută, subacută și cronică la șobolani și maimuțe după administrarea subcutanată a degarelix, nu s-a observat apariția toxicității la nivelul organelor țintă. La animale, s-a observat apariția iritației locale după administrarea subcutanată a degarelix în doze mari.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Manitol (E421)

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

După reconstituire

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării s-a demonstrat a fi de 4 ore la 25°C. Din punct de vedere microbiologic, cu excepția situației în care metoda de reconstituire a soluției exclude riscul de contaminare microbiană, produsul trebuie administrat imediat. Dacă nu este folosit imediat, timpul și condițiile de păstrare reprezintă responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25 °C.

Pentru condițiile de păstrare după reconstituirea medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Degarelix Accord 80 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Flacon din sticlă (de tip I) cu dop din cauciuc bromobutilic și dop de plastic și aluminiu conținând 80 mg pulbere pentru soluție injectabilă.

Seringă pre-umplută din sticlă (de tip I) prevăzută cu vârf luer și capac în vârf, piston din cauciuc bromobutilic cu un strat de fluoropolimer, conținând 4,2 ml solvent.

Limitator.
Tijă piston.
Adaptor de flacon.
Ac steril hypodermic de unică folosință (25 G 0,50 x 25 mm).

Degarelix Accord 120 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Flacon din sticlă borosilicată neutră cu dop din cauciuc bromobutilic și dop de plastic și aluminiu conținând 120 mg pulbere pentru soluție injectabilă.

Seringă pre-umplută prevăzută cu vârful luer și capac în vârful, piston din cauciuc bromobutilic cu un strat de fluoropolimer, conținând 3 ml solvent.

Limitator
Tijă piston.
Adaptor de flacon.
Ac steril hypodermic de unică folosință (25G 0,50 x 25 mm).

Mărimi de ambalaj

Degarelix Accord 80 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Ambalaj cu 1 tavă conținând 1 flacon (pulbere), 1 seringă pre-umplută (solvent), 1 tijă piston, 1 adaptor de flacon și 1 ac.

Ambalaj cu 3 tăvi conținând 3 flacoane (pulbere), 3 seringi pre-umplute (solvent), 3 tije piston, 3 adaptoare de flacon și 3 ace.

Degarelix Accord 120 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Ambalaj cu 2 tăvi conținând 2 flacoane (pulbere), 2 seringi pre-umplute (solvent), 2 tije piston, 2 adaptoare de flacon și 2 ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

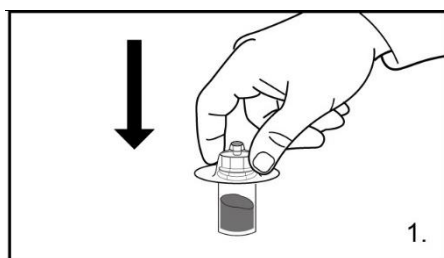
6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiunile de reconstituire trebuie urmate cu atenție.

Administrarea altor concentrații nu este recomandată, deoarece formarea depozitului de gel este influențată de concentrație. Soluția reconstituită trebuie să fie un lichid limpede, fără particule nedizolvate.

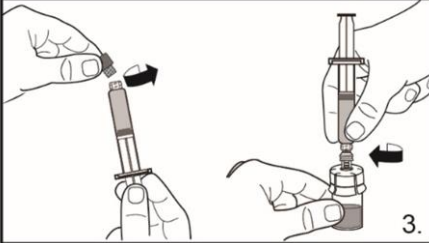
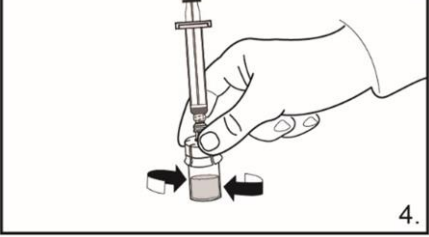
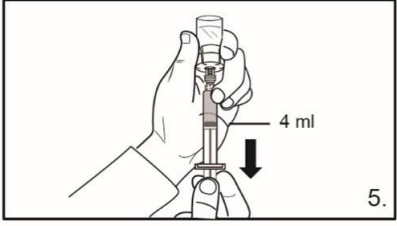
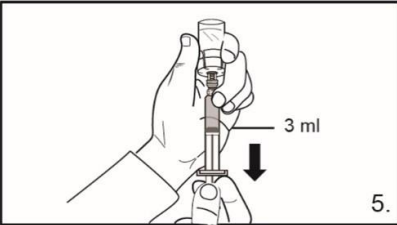

NOTĂ: FLACOANELE NU TREBUIE AGITATE

Ambalajul conține un flacon cu pulbere și o seringă pre-umplută cu solvent care trebuie preparate pentru injectare subcutanată.



1. Se îndepărtează capacul de pe cutia cu adaptorul de flacon. Se atașează adaptorul la flaconul cu pulbere, apăsând pe adaptor până când vârful ascuțit pătrunde prin capacul din cauciuc și adaptorul se fixează pe poziție.

2. Se pregătește seringă pre-umplută atașând tijă pistonului.

	<p>3. Se îndepărtează capacul seringii pre-umplute. Se atașează seringă la flaconul cu pulbere, înșurubând-o pe adaptor. Se transferă întreaga cantitate de solvent în flaconul cu pulbere.</p>
	<p>4. Cu seringă atașată la adaptor, se rotește ușor până când lichidul arată limpede și fără pulbere sau particule nedizolvate. Dacă pulberea aderă de marginea flaconului la suprafața lichidului, flaconul poate fi înclinat ușor. A se evita agitarea pentru a preveni formarea spumei.</p> <p>Un inel de mici bule de aer pe suprafața lichidului este acceptabil. Procedura de reconstituire durează de obicei câteva minute, dar poate dura, în unele cazuri, până la 15 minute.</p>
 	<p>5. Se întoarce flaconul invers și se retrage pistonul până la linia de marcaj de pe seringă pentru injectare.</p> <p>Întotdeauna se va asigura că a fost extras volumul exact și se ajustează dacă există bule de aer.</p> <p><u>Degarelix Accord 80 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă:</u> extras până la linia care marchează 4 ml.</p> <p><u>Degarelix Accord 120 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă:</u> extras până la linia care marchează 3 ml.</p>
	<p>6. Se detașează seringă de adaptorul flaconului și se atașează la seringă acul pentru o injectare subcutanată profundă.</p> <p>7. Se efectuează injectarea subcutanată profundă. Pentru a face acest lucru: se apucă pielea de pe abdomen, se ridică țesutul subcutanat și se introduce acul adânc într-un unghi de cel puțin 45 de grade.</p> <p><u>Degarelix Accord 80 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă:</u> Se injectează într-un ritm lent 4 ml de Degarelix Accord 80 mg, imediat după reconstituire.</p> <p><u>Degarelix Accord 120 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă:</u> Se injectează într-un ritm lent 3 ml de Degarelix Accord 120 mg, imediat după reconstituire.</p>

<p>8. Nu trebuie administrate injecții în locuri în care pacientul va fi expus la presiune, de exemplu zona de sub cordon sau centură, sau în apropierea coastelor.</p> <p>Nu se injectează direct într-o venă. Se trage ușor pistonul seringii pentru a verifica dacă aspiră sânge. Dacă apare sânge în seringă, medicamentul nu mai poate fi folosit. Se întrerupe procedura și se aruncă seringă și acul (se va reconstitui o doză nouă pentru pacient).</p>
<p><u>9. Degarelix Accord 120 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă</u></p> <p>Se repetă procedura de reconstituire pentru a doua doză. Se alege o altă zonă de injectare și se injectează 3 ml.</p>

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale..

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorilor responsabili pentru eliberarea seriei

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

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

Sau
Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Țările de Jos

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea lotului în cauză.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în Modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU Degarelix Accord 80 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Degarelix Accord 80 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
degarelix

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține acetat de degarelix echivalent cu 80 mg degarelix. După reconstituire, fiecare ml de soluție conține 20 mg degarelix.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Manitol (E421), apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Ambalaj cu 1 tavă conținând

1 flacon cu 80 mg degarelix (pulbere)
1 seringă pre-umplută conținând 4,2 ml solvent
1 tijă piston
1 adaptor de flacon
1 ac pentru injectare

Ambalaj cu 3 tăvi conținând

3 flacoane cu 80 mg degarelix (pulbere)
3 seringi pre-umplute conținând 4,2 ml solvent
3 tije piston
3 adaptoare de flacon
3 ace pentru injectare

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Numai pentru uz subcutanat
A nu se agita flaconul (flacoanele)

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 25 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1753/001-002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI
FLACON PENTRU Degarelix Accord 80 mg pulbere pentru soluție injectabilă

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Degarelix Accord 80 mg pulbere injectabilă
degarelix
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A nu se agita.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI
SERINGĂ PRE-UMPLUTĂ CU SOLVENT 4,2 ml apă pentru preparate injectabile

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE)
DE ADMINISTRARE**

Solvent pentru Degarelix Accord

Apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

4,2 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PENTRU Degarelix Accord 120 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Degarelix Accord 120 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
degarelix

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține acetat de degarelix echivalent cu 120 mg degarelix. După reconstituire, fiecare ml de soluție conține 40 mg degarelix.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Manitol (E421), apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Ambalaj cu 2 tăvi conținând

2 flacoane cu 120 mg degarelix (pulbere)

2 seringi pre-umplute cu 3 ml solvent

2 țije piston

2 adaptoare de flacon

2 ace pentru injectare

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Numai pentru uz subcutanat

A nu se agita flaconul (flacoanele)

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 25 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1753/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI
FLACON PENTRU Degarelix Accord 120 mg pulbere pentru soluție injectabilă**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE
ADMINISTRARE**

Degarelix Accord 120 mg pulbere injectabilă
degarelix
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A nu se agita.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI
SERINGĂ PRE-UMPLUTĂ CU SOLVENT 3 ml apă pentru preparate injectabile

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE)
DE ADMINISTRARE**

Solvent pentru Degarelix Accord

Apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect : Informații pentru utilizator

Degarelix Accord 80 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă degarelix

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Degarelix Accord și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Degarelix Accord
3. Cum să utilizați Degarelix Accord
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Degarelix Accord
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Degarelix Accord și pentru ce se utilizează

Degarelix Accord conține degarelix.

Degarelix este un inhibitor hormonal de sinteză utilizat în tratamentul cancerului de prostată și pentru tratamentul cancerului de prostată cu risc crescut înainte de radioterapie și în combinație cu radioterapia la pacienți adulți de sex masculin. Degarelix mimează un hormon natural (hormon eliberator de gonadotrofină, GnRH) și îi blochează în mod direct efectele. În acest fel, degarelix reduce imediat nivelul hormonului masculin testosteron care stimulează cancerul de prostată.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Degarelix Accord

Nu utilizați Degarelix Accord

- dacă sunteți alergic la degarelix sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).

Atenționări și precauții

Vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră dacă suferiți de oricare dintre următoarele:

- Orice boli ale inimii sau probleme cu bătăile inimii (aritmie) sau sunteți sub tratament cu medicamente pentru aceste probleme. Riscul de apariție a problemelor de ritm cardiac poate crește când utilizați Degarelix Accord.
- Diabet zaharat. Poate să apară agravarea sau instalarea diabetului zaharat. Dacă suferiți de diabet zaharat, este posibil să fie nevoie de măsurători mai frecvente ale glicemiei.
- Boală de ficat. Poate fi necesară monitorizarea funcției ficatului.
- Boală de rinichi. Utilizarea Degarelix Accord la pacienți cu boală severă de rinichi nu a fost investigată.
- Osteoporoză sau orice altă problemă care afectează densitatea oaselor. Concentrațiile scăzute ale testosteronului pot cauza pierderea calciului din oase (subțierea oaselor).
- Hipersensibilitate severă. Nu a fost investigată utilizarea Degarelix Accord la pacienți cu reacții severe de hipersensibilitate.

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament copiilor sau adolescenților.

Degarelix Accord împreună cu alte medicamente

Degarelix Accord poate interfera cu unele medicamente utilizate pentru tratarea problemelor de ritm cardiac (de exemplu, chinidină, procainamidă, amiodaronă și sotalol) sau alte medicamente care pot avea efecte asupra băților inimii (de exemplu, metadonă (utilizată pentru calmarea durerii și ca parte a tratamentului de detoxifiere pentru dependența de droguri), moxifloxacină (un antibiotic), antipsihotice).

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Oboseala și amețelile sunt reacții adverse frecvente care pot afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și a folosi utilaje. Aceste reacții adverse pot să apară ca rezultat al tratamentului sau pot fi cauzate de boală.

3. Cum să utilizați Degarelix Accord

Acest medicament este injectat de obicei de către o asistentă medicală sau un medic.

Doza recomandată inițială este de două injecții consecutive de 120 mg. Apoi, vi se va administra lunar o injecție de 80 mg. Lichidul injectat formează un gel din care degarelix se eliberează timp de o lună.

Degarelix Accord trebuie injectat NUMAI sub piele (subcutanat). Degarelix Accord NU trebuie administrat într-un vas de sânge (intravenos). Trebuie luate măsuri pentru evitarea injectării accidentale într-o venă. Locul injectării poate varia în regiunea abdominală.

Dacă uitați să utilizați Degarelix Accord

În cazul în care credeți că ați uitat să utilizați doza lunară de Degarelix Accord, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

O reacție alergică foarte gravă la administrarea acestui medicament este rară. Adresați-vă imediat medicului dacă manifestați erupții trecătoare pe piele severe, mâncărime sau scurtare a respirației sau dificultăți în respirație. Acestea pot fi simptome ale unei reacții alergice grave.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10)

- Bufeuri, înroșire și durere la locul injectării. Reacțiile adverse la locul injectării sunt cele mai frecvente la prima doză și mai puțin frecvente la dozele ulterioare.

Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10)

- umflare la locul injectării, noduli și indurație
- frisoane, febră sau simptome asemănătoare gripei după administrarea injecției
- tulburări de somn, oboseală, amețală, durere de cap
- creștere în greutate, greață, diaree, nivele serice crescute ale unor enzime hepatice
- transpirație excesivă (inclusiv transpirații nocturne), erupție trecătoare pe piele

- anemie
- durere și disconfort musculo-scheletic
- reducerea dimensiunii testiculelor, umflarea sânilor, impotență

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 100)

- pierderea apetitului sexual, durere testiculară, durere pelvină, absența ejaculării, iritație genitală, durere mamară
- depresie, afectare mentală
- roșeața pielii, căderea părului, noduli cutanați, amorțeală
- reacții alergice, urticarie, mâncărime
- apetit alimentar scăzut, constipație, vărsături, gură uscată, durere și disconfort abdominal, creșterea concentrației de zahăr în sânge/diabet zaharat, creșterea colesterolului, modificări ale concentrației de calciu în sânge, scădere în greutate
- hipertensiune arterială, modificări ale ritmului inimii, modificări ale ECG (prelungirea intervalului QT), senzație de bătaie anormală a inimii, dispnee, edem periferic
- slăbiciune musculară, spasme musculare, umflarea/rigiditatea articulațiilor, osteoporoză/osteopenie, durere în articulații
- urinare frecventă, senzație de urinare iminentă (graba de a urina), urinare dificilă sau dureroasă, urinare nocturnă, insuficiență renală, incontinență
- vedere încețoșată
- disconfort în timpul injectării, inclusiv scăderea tensiunii arteriale și a frecvenței cardiace (reacție vaso-vagală)
- stare de rău generalizat

Rare (pot afecta până la 1 persoană din 1000)

- neutropenie febrilă (număr foarte scăzut de celule albe din sânge și febră), atac de cord, insuficiență cardiacă
- dureri sau crampe musculare, sensibilitate sau slăbiciune musculară inexplicabile. Problemele musculare pot fi grave, incluzând distrugerea țesuturilor musculare ce poate conduce la leziuni renale.

Foarte rare (pot afecta până la 1 persoană din 10000)

- infecție la locul injectării, abces și necroză

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Degarelix Accord

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon, seringă și pe ambalajul secundar. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

După reconstituire:

Acest medicament este stabil timp de 4 ore la 25°C.

Dat fiind riscul de contaminare microbiană, medicamentul trebuie administrat imediat. Dacă nu este folosit imediat, utilizarea acestui medicament reprezintă responsabilitatea utilizatorului.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Degarelix Accord

- Substanța activă este degarelix. Fiecare flacon conține 80 mg degarelix (sub formă de acetat). După reconstituire, 1 ml de soluție reconstituită conține 20 mg degarelix.
- Celălalt component al pulberii este manitolul.
- Solventul este apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Degarelix Accord și conținutul ambalajului

Degarelix Accord este o pulbere și solvent pentru soluție injectabilă. Pulberea este albă sau foarte albă. Solventul este o soluție incoloră, limpede.

Degarelix Accord este disponibil în 2 mărimi de ambalaj.

Ambalaj cu 1 tavă conținând:

1 flacon cu pulbere care conține 80 mg degarelix și 1 seringă pre-umplută cu 4,2 ml de solvent.
1 tijă piston, 1 adaptor de flacon și 1 ac pentru injectare.

Ambalaj cu 3 tăvi conținând:

3 flacoane cu pulbere care conțin 80 mg degarelix și 3 seringi pre-umplute cu 4,2 ml de solvent.
3 tije piston, 3 adaptoare de flacon și 3 ace pentru injectare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Sau

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

Sau

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Țările de Jos

Sau

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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

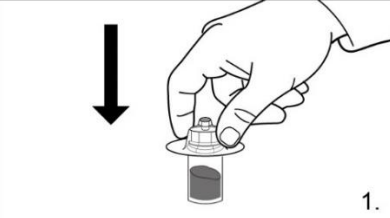
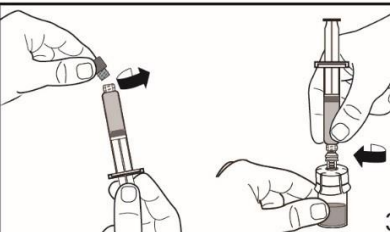

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

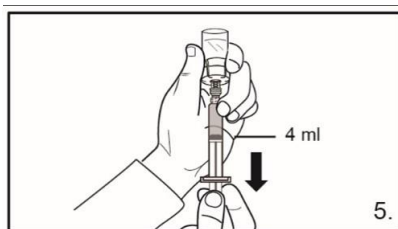
Instrucțiuni pentru utilizarea corectă

NOTĂ:

- **FLACOANELE NU TREBUIE AGITATE**

Ambalajul conține un flacon de pulbere și o seringă pre-umplută cu solvent care trebuie preparate pentru injectare subcutanată.

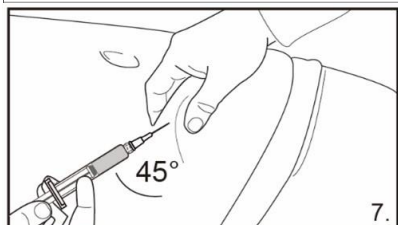
 <p>1.</p>	<p>1. Îndepărtați capacul de pe cutia cu adaptorul de flacon. Atașați adaptorul la flaconul cu pulbere, apăsând pe adaptor până când vârful ascuțit pătrunde prin capacul din cauciuc și adaptorul se fixează pe poziție.</p>
 <p>3.</p>	<p>2. Pregătiți seringă pre-umplută atașând tija pistonului.</p> <p>3. Îndepărtați capacul seringii pre-umplute. Atașați seringă la flaconul cu pulbere înșurubând-o pe adaptor. Transferați întreaga cantitate de solvent în flaconul cu pulbere.</p>
 <p>4.</p>	<p>4. Cu seringă atașată la adaptor, rotiți ușor până când lichidul arată limpede și fără pulbere sau particule nedizolvate. Dacă pulberea aderă de marginea flaconului la suprafața lichidului, flaconul poate fi înclinat ușor. Evitați să agitați pentru a preveni formarea spumei.</p> <p>Un inel de mici bule de aer pe suprafața lichidului este acceptabil. Procedura de reconstituire durează de obicei câteva minute, însă, în unele cazuri, poate dura până la 15 minute.</p>



5. Întoarceți flaconul invers și retrageți pistonul până la linia de marcaj de pe seringă pentru injectare.

Întotdeauna asigurați-vă că ați extras volumul exact și ajustați pentru orice bule de aer.

6. Detașați seringă de adaptorul flaconului și atașați la seringă acul pentru o injectare subcutanată profundă.



7. Efectuați injectarea subcutanată profundă. Pentru a face acest lucru: apucați pielea de pe abdomen, ridicați țesutul subcutanat, și introduceți acul adânc într-un unghi de **cel puțin 45 de grade**.

Injectați într-un ritm lent **4 ml de Degarelix Accord 80 mg**, imediat după reconstituire*.

8. Nu trebuie administrate injecții în locuri în care pacientul va fi expus la presiune, de exemplu zona de sub cordon sau centură, sau în apropierea coastelor.

Nu injectați direct într-o venă. Trageți ușor pistonul seringii pentru a verifica dacă aspiră sânge. Dacă apare sânge în seringă, medicamentul nu mai poate fi folosit. Întrerupeți procedura și aruncați seringă și acul (reconstituiți o doză nouă pentru pacient).

- * S-a demonstrat că stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării este de 4 ore la 25°C. Din punct de vedere microbiologic, cu excepția situației în care metoda de reconstituire a soluției exclude riscul de contaminare microbiană, medicamentul trebuie administrat imediat. Dacă nu este folosit imediat, timpul și condițiile de păstrare reprezintă responsabilitatea utilizatorului.

Prospect : Informații pentru utilizator

Degarelix Accord 120 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă degarelix

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Degarelix Accord și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Degarelix Accord
3. Cum să utilizați Degarelix Accord
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Degarelix Accord
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Degarelix Accord și pentru ce se utilizează

Degarelix Accord conține degarelix.

Degarelix este un inhibitor hormonal de sinteză utilizat în tratamentul cancerului de prostată și pentru tratamentul cancerului de prostată cu risc crescut înainte de radioterapie și în combinație cu radioterapia la pacienți adulți de sex masculin. Degarelix mimează un hormon natural (hormon eliberator de gonadotrofină, GnRH) și îi blochează în mod direct efectele. În acest fel, degarelix reduce imediat nivelul hormonului masculin testosteron care stimulează cancerul de prostată.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Degarelix Accord

Nu utilizați Degarelix Accord

- dacă sunteți alergic la degarelix sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).

Atenționări și precauții

- Vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră dacă suferiți de oricare dintre următoarele:
- Orice boli ale inimii sau probleme cu bătăile inimii (aritmie) sau sunteți sub tratament cu medicamente pentru aceste probleme. Riscul de apariție a problemelor de ritm cardiac poate crește când utilizați Degarelix Accord.
- Diabet zaharat. Poate să apară agravarea sau instalarea diabetului zaharat. Dacă suferiți de diabet zaharat, este posibil să fie nevoie de măsurători mai frecvente ale glicemiei.
- Boală de ficat. Poate fi necesară monitorizarea funcției ficatului.
- Boală de rinichi. Utilizarea Degarelix Accord la pacienți cu boală severă de rinichi nu a fost investigată. Osteoporoză sau orice altă problemă care afectează densitatea oaselor. Concentrațiile scăzute ale testosteronului pot cauza pierderea calciului din oase (subțierea oaselor).
- Hipersensibilitate severă. Nu a fost investigată utilizarea Degarelix Accord la pacienți cu reacții severe de hipersensibilitate.

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament copiilor sau adolescenților

Degarelix Accord împreună cu alte medicamente

Degarelix Accord poate interfera cu unele medicamente utilizate pentru tratarea problemelor de ritm cardiac (de exemplu, chinidină, procainamidă, amiodaronă și sotalol) sau alte medicamente care pot avea efecte asupra bătailor inimii (de exemplu, metadonă (utilizată pentru calmarea durerii și ca parte a tratamentului de detoxifiere pentru dependența de droguri), moxifloxacină (un antibiotic), antipsihotice).

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Oboseala și amețea sunt reacții adverse frecvente care pot afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și a folosi utilaje. Aceste reacții adverse pot să apară ca rezultat al tratamentului sau pot fi cauzate de boală.

3. Cum să utilizați Degarelix Accord

Acest medicament este injectat de obicei de către o asistentă medicală sau un medic.

Doza recomandată inițială este de două injecții consecutive de 120 mg. Apoi, vi se va administra lunar o injecție de 80 mg. Lichidul injectat formează un gel din care degarelix se eliberează timp de o lună.

Degarelix Accord trebuie injectat NUMAI sub piele (subcutanat). Degarelix Accord NU trebuie administrat într-un vas de sânge (intravenos). Trebuie luate măsuri pentru evitarea injectării accidentale într-o venă. Locul injectării poate varia în regiunea abdominală.

Dacă uitați să utilizați Degarelix Accord

În cazul în care credeți că ați uitat să utilizați doza lunară de Degarelix Accord, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

O reacție alergică foarte gravă la administrarea acestui medicament este rară. Adresați-vă imediat medicului dacă manifestați erupții trecătoare pe piele severe, mâncărime sau scurtare a respirației sau dificultăți în respirație. Acestea pot fi simptome ale unei reacții alergice grave.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10)

- Bufeuri, înroșire și durere la locul injectării. Reacțiile adverse la locul injectării sunt cele mai frecvente la prima doză și mai puțin frecvente la dozele ulterioare.

Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10)

- umflare la locul injectării, noduli și indurație
- frisoane, febră sau simptome asemănătoare gripei după administrarea injecției
- tulburări de somn, oboseală, slăbiciune, amețea, durere de cap
- creștere în greutate, greață, diaree, nivele serice crescute ale unor enzime hepatice
- transpirație excesivă (inclusiv transpirații nocturne), erupție trecătoare pe piele
- anemie
- durere și disconfort musculo-scheletic
- reducerea dimensiunii testiculelor, umflarea sânilor, impotență

Mai puțin frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 100)

- pierderea apetitului sexual, durere testiculară, durere pelvină, absența ejaculării, iritație genitală, durere mamară
- depresie, afectare mentală
- roșeața pielii, căderea părului, noduli cutanați, amorțeală
- reacții alergice, urticarie, mâncărime
- apetit alimentar scăzut, constipație, vărsături, gură uscată, durere și disconfort abdominal, creșterea concentrației de zahăr în sânge/diabet zaharat, creșterea colesterolului, modificări ale concentrației de calciu în sânge, scădere în greutate
- hipertensiune arterială, modificări ale ritmului inimii, modificări ale ECG (prelungirea intervalului QT), senzație de bătaie anormală a inimii, dispnee, edem periferic
- slăbiciune musculară, spasme musculare, umflarea/rigiditatea articulațiilor, osteoporoză/osteopenie, durere în articulații
- urinare frecventă, senzație de urinare iminentă (graba de a urina), urinare dificilă sau dureroasă, urinare nocturnă, insuficiență renală, incontinență
- vedere încețoșată
- disconfort în timpul injectării, inclusiv scăderea tensiunii arteriale și a frecvenței cardiace (reacție vaso-vagală)
- stare de rău generalizat

Rare (pot afecta până la 1 persoană din 1000)

- neutropenie febrilă (număr foarte scăzut de celule albe din sânge și febră), atac de cord, insuficiență cardiacă
- dureri sau crampe musculare, sensibilitate sau slăbiciune musculară inexplicabile. Problemele musculare pot fi grave, incluzând distrugerea țesuturilor musculare ce poate conduce la leziuni renale.

Foarte rare (pot afecta până la 1 persoană din 10000)

- infecție la locul injectării, abces și necroză

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Degarelix Accord

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon, seringă și pe ambalajul secundar. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la temperaturi sub 25 °C.

După reconstituire

Acest medicament este stabil timp de 4 ore la 25°C.

Dat fiind riscul de contaminare microbiană, acest medicament trebuie administrat imediat. Dacă nu este folosit imediat, utilizarea acestui medicament reprezintă responsabilitatea utilizatorului.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Degarelix Accord

- Substanța activă este degarelix. Fiecare flacon conține 120 mg degarelix (sub formă de acetat). După reconstituire, 1 ml de soluție reconstituită conține 40 mg degarelix.
- Celălalt component al pulberii este manitolul.
- Solventul este apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Degarelix Accord și conținutul ambalajului

Degarelix Accord este o pulbere și solvent pentru soluție injectabilă. Pulberea este albă sau foarte albă. Solventul este o soluție incoloră, limpede.

Degarelix Accord este disponibil în 1 mărime de ambalaj.

Ambalaj cu 2 tăvi conținând:

2 flacoane cu pulbere ce conțin 120 mg degarelix și 2 seringi pre-umplute cu 3 ml de solvent.

2 tije piston, 2 adaptoare de flacon și 2 ace pentru injectare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Spania

Fabricantul

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.

ul. Lutomińska 50,

95-200 Pabianice, Polonia

Sau

Laboratori Fundació Dau

C/ C, 12-14 Pol. Ind.

Zona Franca, Barcelona, 08040,

Spania

Sau

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht

Țările de Jos

Sau

Pharmadox Healthcare Limited

KW20A Kordin Industrial Park, Paola

PLA 3000, Malta

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

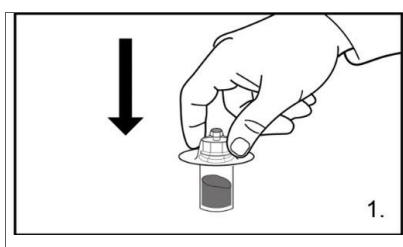
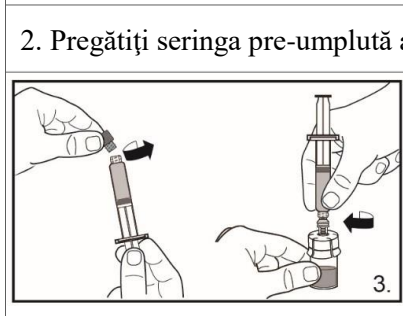
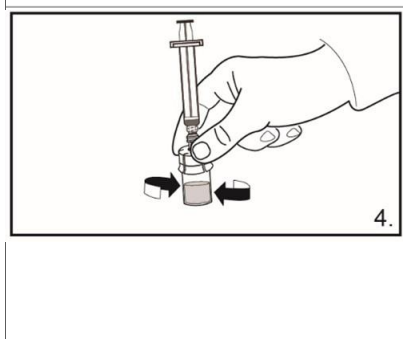
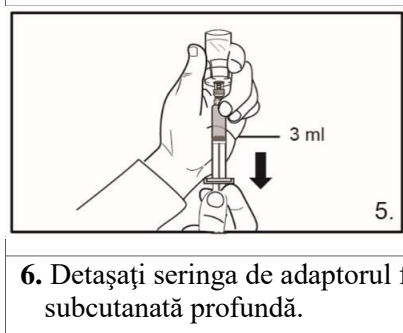
Instrucțiuni pentru utilizarea corectă

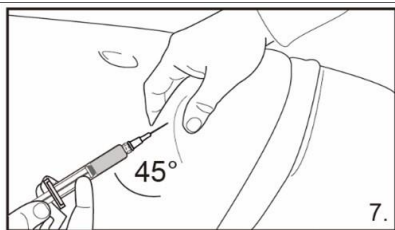
NOTĂ:

- **FLACOANELE NU TREBUIE AGITATE**

Ambalajul conține două flacoane de pulbere și două seringi pre-umplute cu solvent care trebuie preparate pentru injectare subcutanată.

De aceea, procedura descrisă mai jos trebuie repetată încă o dată.

 <p>1.</p>	<p>1. Îndepărtați capacul de pe cutia cu adaptorul de flacon. Atașați adaptorul la flaconul cu pulbere, apăsând pe adaptor până când vârful ascuțit pătrunde prin capacul din cauciuc și adaptorul se fixează pe poziție.</p>
 <p>3.</p>	<p>2. Pregătiți seringă pre-umplută atașând tija pistonului.</p> <p>3. Îndepărtați capacul seringii pre-umplute. Atașați seringă la flaconul cu pulbere, înșurubând-o pe adaptor. Transferați întreaga cantitate de solvent în flaconul cu pulbere.</p>
 <p>4.</p>	<p>4. Cu seringă atașată la adaptor, rotiți ușor până când lichidul arată limpede și fără pulbere sau particule nedizolvate. Dacă pulberea aderă de marginea flaconului la suprafața lichidului, flaconul poate fi înclinat ușor. Evitați să agitați pentru a preveni formarea spumei.</p> <p>Un inel de mici bule de aer pe suprafața lichidului este acceptabil. Procedura de reconstituire durează de obicei câteva minute, însă, în unele cazuri, poate dura până la 15 minute.⁴²</p>
 <p>5.</p>	<p>5. Întoarceți flaconul invers și retrageți pistonul până la linia de marcaj de pe seringă pentru injectare.</p> <p>Întotdeauna asigurați-vă că ați extras volumul exact și ajustați pentru orice bule de aer.</p>
<p>6. Detașați seringă de adaptorul flaconului și atașați la seringă acul pentru o injectare subcutanată profundă.</p>	



7. Efectuați injectarea subcutanată profundă. Pentru a face acest lucru: apucați pielea de pe abdomen, ridicați țesutul subcutanat, și introduceți acul adânc într-un unghi de **cel puțin 45 de grade**.

Injectați într-un ritm lent **3 ml de Degarelix Accord 120 mg**, imediat după reconstituire*.

8. Nu trebuie administrate injecții în locuri în care pacientul va fi expus la presiune, de exemplu zona de sub cordon sau centură, sau în apropierea coastelor.

Nu injectați direct într-o venă. Trageți ușor pistonul seringii pentru a verifica dacă aspiră sânge. Dacă apare sânge în seringă, medicamentul nu mai poate fi folosit. Întrerupeți procedura și aruncați siringa și acul (reconstituiți o doză nouă pentru pacient).

9. Repetați procedura de reconstituire pentru a doua doză. Alegeți alt loc pentru administrarea injecției **și injectați 3 ml**.

* S-a demonstrat că stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării este de 4 ore la 25°C. Din punct de vedere microbiologic, cu excepția situației în care metoda de reconstituire a soluției exclude riscul de contaminare microbiană, medicamentul trebuie administrat imediat. Dacă nu este folosit imediat, timpul și condițiile de păstrare reprezintă responsabilitatea utilizatorului.