

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FIRMAGON 80 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
FIRMAGON 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

FIRMAGON 80 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа 80 mg дегареликс (degarelix) (под формата на ацетат). След разтваряне всеки ml от разтвора съдържа 20 mg дегареликс.

FIRMAGON 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа 120 mg дегареликс (degarelix) (под формата на ацетат). След разтваряне всеки ml от разтвора съдържа 40 mg дегареликс.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прах: бял до почти бял прах.

Разтворител: бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

FIRMAGON е антагонист на гонадотропин-освобождаващия хормон (GnRH) показан за:

- лечение на възрастни мъже с напреднал хормонозависим рак на простатата.
- лечение на високорисков локализиран и локално напреднал, хормонозависим рак на простатата в комбинация с лъчетерапия.
- неoadювантно лечение преди лъчетерапия при пациенти с високорисков локализиран или локално напреднал хормонозависим рак на простатата.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Начална доза	Поддържаща доза – приложение веднъж месечно
240 mg, прилагани като две последователни подкожни инжекции по 120 mg	80 mg, прилагани като една подкожна инжекция

Първата поддържаща доза трябва да се прилага един месец след началната доза.

FIRMAGON може да бъде използван като неoadювантна или адювантна терапия в комбинация с лъчетерапия при високорисков локализиран и локално напреднал рак на простатата.

Терапевтичният ефект на дегареликс трябва да се мониторира чрез клиничните параметри и серумните нива на простат специфичния антиген (PSA). Клиничните проучвания показват, че потискането на тестостерона (Т) настъпва незабавно след прилагането на началната доза при 96% от пациентите със серумни нива на тестостерона, съответстващи на медицинска кастрация ($T \leq 0,5$ ng/ml), след три дни и при 100% след един месец. Дългосрочното лечение с поддържащата доза до 1 година показва, че 97% от пациентите поддържат потиснати тестостеронови нива ($T \leq 0,5$ ng/ml).

В случай че клиничното повлияване на пациента се окаже субоптимално, трябва да се потвърди, че серумните нива на тестостерона остават достатъчно потиснати.

Тъй като дегареликс не индуцира тестостеронов пик, не е необходимо да се включва антиандрогенен препарат за предотвратяване на пик при започване на терапия.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст, пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане:

Не се налага да се коригира дозата при пациенти в старческа възраст или при пациенти с леко или умерено чернодробно или бъбречно функционално увреждане (вж. точка 5.2). Пациентите с тежко чернодробно или бъбречно увреждане не са проучвани и затова при тях се налага повишено внимание (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на FIRMAGON при деца и юноши за лечението на възрастни мъже с напреднал хормонозависим рак на простатата.

Начин на приложение

FIRMAGON трябва да се разтваря преди прилагане. За указания относно разтварянето и прилагането, моля вижте точка 6.6.

FIRMAGON е САМО за подкожно приложение, да не се прилага интравенозно.

Не се препоръчва интрамускулното приложение, тъй като то не е проучвано.

FIRMAGON се прилага като подкожна инжекция в областта на корема. Мястото на инжектиране трябва да се сменя периодично. Инжекциите трябва да се поставят на места, където пациентът няма да бъде подложен на натиск, напр. да не е близо до пояс или колан и да не е близо до ребрата.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ефект върху QT/QTc интервала

Дългосрочната терапия с депривация на андрогени може да удължи QT интервала. При потвърждаващото проучване, сравняващо FIRMAGON с леупрорелин, е правена периодично (ежемесечно) електрокардиограма (ЕКГ); и двете терапии показват QT/QTc интервали над 450 msec при приблизително 20% от пациентите и 500 msec съответно при 1% и 2% от пациентите на дегареликс и леупрорелин (вж. точка 5.1).

FIRMAGON не е проучван при пациенти с анамнеза за коригиран QT интервал над 450 msec, при пациенти с анамнеза или рискови фактори за torsades de pointes и при пациенти, получаващи едновременно лекарствени продукти, които могат да удължат QT интервала. Следователно, при такива пациенти трябва цялостно да се прецени съотношението полза/риск за FIRMAGON (вж. точки 4.5 и 4.8).

Едно цялостно проучване на QT интервала показва, че дегареликс няма съществен ефект върху QT/QTc интервала (вж. точка 4.8).

Чернодробно увреждане

Пациентите с известно или подозирано чернодробно нарушение не са включвани в дългосрочни клинични изпитвания с дегареликс. Наблюдават се леки, транзиторни повишения на ALT и AST, които не се съпровождат от повишение на билирубина или клинични симптоми. По време на лечение се препоръчва проследяване на чернодробната функция при пациенти с известно или подозирано чернодробно нарушение. Фармакокинетиката на дегареликс е проучена след еднократно интравенозно приложение при лица с леко до умерено чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Дегареликс не е проучен при пациенти с тежко бъбречно увреждане и следователно е необходимо повишено внимание.

Свръхчувствителност

Дегареликс не е проучен при пациенти с анамнеза за тежка нелекувана астма, анафилактични реакции или тежка уртикария, или ангиоедем.

Промени в костната плътност

В медицинската литература се съобщава за намаляване на костната плътност при мъже, които са претърпели орхиектомия, или които са били лекувани с агонист на GnRH. Може да се очаква, че дълги периоди на тестостеронова супресия при мъже ще имат ефекти върху костната плътност. Костната плътност не е измервана по време на лечение с дегареликс.

Глюкозен толеранс

Наблюдава се понижение на глюкозния толеранс при мъже, които са претърпели орхиектомия, или които са били лекувани с агонист на GnRH. Може да настъпи развитие или агравация на диабет и затова диабетно болните могат да се нуждаят от по-често проследяване на кръвната глюкоза, когато получават терапия с депривация на андрогени. Ефектът на дегареликс върху нивата на инсулин и глюкоза не е проучен.

Сърдечно-съдово заболяване

Сърдечно-съдово заболяване като инсулт и инфаркт на миокарда се съобщава в медицинската литература при пациенти с андроген-депривационна терапия. Ето защо трябва да се вземат предвид всички сърдечно-съдови рискови фактори.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани официални проучвания за лекарствени взаимодействия.

Тъй като терапията с депривация на андрогени може да удължи QTc интервала трябва внимателно да се преценява съпътстващата употреба на дегареликс с лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QTc интервала или лекарствени продукти, които могат да индуцират torsades de pointes като клас IA (напр. хинидин, дизопирамид) или клас III (напр. амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид) антиаритмични лекарствени продукти, метадон, моксифлоксацин, антипсихотици и т.н. (вж. точка 4.4).

Дегареликс не е субстрат за човешката CYP450 система и за него не е доказано, че индуцира или инхибира CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 или CYP3A4/5 в значителна

степен *in vitro*. Затова са малко вероятни клинично значими фармакокинетични лекарствени взаимодействия при метаболизма, свързани с тези изоензими.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност и кърмене

Няма съответни показания за употреба на FIRMAGON при жени.

Фертилитет

Докато тестостеронът се потиска, FIRMAGON може да инхибира мъжкия фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

FIRMAGON не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Умора и замаяване обаче са чести нежелани реакции, които могат да повлияят способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често наблюдаваните нежелани реакции по време на терапия с дегареликс при потвърждаващото фаза III проучване (N=409) се дължат на очакваните физиологични ефекти на тестостероновата супресия, включително горещи вълни и наддаване на тегло (съобщавано съответно при 25% и 7% от пациентите, получаващи лечение в продължение на една година), или нежелани реакции на мястото на инжектиране. Съобщава се за транзиторни студени тръпки, фебрилитет или грипозно заболяване няколко часа след прилагане (съответно при 3%, 2% и 1% от пациентите).

Съобщаваните нежелани реакции на мястото на инжектиране са главно болка и еритем, съобщавани съответно при 28% и 17% от пациентите, като по-рядко се съобщават подуване (6%), индурация (4%) и възел (3%). Тези събития настъпват главно при началната доза, докато по време на поддържащата терапия с дозата от 80 mg честотата на тези събития на 100 инжекции е: 3 за болка и <1 за еритем, подуване, възел и индурация. Съобщаваните събития са предимно транзиторни с лек до умерен интензитет и водят до много малко случаи на спиране на лечението (<1%). Сериозни реакции на мястото на инжектиране са били докладвани много рядко, като например инфекция на мястото на инжектиране, абсцес или некроза на мястото на инжектиране, които биха могли да изискват хирургично лечение / дренаж.

Табличен списък на нежеланите реакции

Честотата на нежеланите реакции, изброени по-долу, се дефинира съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$) и много редки ($< 1/10\ 000$). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Честота на нежеланите лекарствени реакции, съобщавани при 1259 пациенти, лекувани за общо 1781 пациентогодини (фаза II и III проучвания) и от постмаркетингови съобщения.

Системо-органен клас по MedDRA (СОК)	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на кръвта и лимфната система		Анемия*		Неутропенична треска
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност	Анафилактични реакции

Нарушения на метаболизма и храненето		Повишено тегло*	Хипергликемия/захарен диабет, повишен холестерол, понижено тегло, понижен апетит, изменения в кръвния калций	
Психични нарушения		Безсъние	Депресия, намалено либидо*	
Нарушения на нервната система		Замайване, главоболие	Умствено увреждане, хипоестезия	
Нарушения на очите			Замъглено зрение	
Сърдечни нарушения			Сърдечна аритмия (вкл. предсърдно мъждене), палпитации, удължаване на QT интервала*(вж. точки 4.4 и 4.5)	Инфаркт на миокарда, сърдечна недостатъчност
Съдови нарушения	Горещи вълни*		Хипертония, вазовагална реакция (вкл. хипотония)	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Диспнея	
Стомашно-чревни нарушения		Диария, гадене	Запек, повръщане, коремна болка, коремен дискомфорт, сухота в устата	
Хепато-билиарни нарушения		Повишени чернодробни трансаминази	Повишен билирубин, повишена алкална фосфатаза	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Хиперхидроза (вкл. нощни изпотявания)*, обрив	Уртикария, кожен възел, алопеция, пруритус, еритем	
Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите		Мускулно-скелетна болка и дискомфорт	Остеопороза/остеопения, артралгия, мускулна слабост, мускулни спазми, подуване на ставите/скованост	Рабдомиолиза
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Полакиурия, микционни позиви, дизурия, ноктурия, бъбречно увреждане, инконтиненция	

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Гинекомастия*, атрофия на тестисите*, еректилна дисфункция*	Болка в тестисите, болка в гърдите, тазова болка, раздразване на гениталиите, еякулационни нарушения	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции на мястото на инжектиране	Студени тръпки, пирексия, умора*, грипозно заболяване	Неразположение, периферен оток	

*Известно физиологично последствие от тестостероновата супресия

Описание на подобрани нежелани реакции

Промени в лабораторните параметри

Промените в лабораторните стойности, наблюдавани при едногодишно лечение в потвърждаващото фаза III проучване (N=409), са в едни и същи граници за дегареликс и друг GnRH-агонист (леупрорелин), използван за сравнение. След лечение и с двата лекарствени продукта подчертано абнормни стойности (>3*ГГН) на чернодробните трансминази (ALT, AST и GGT) се наблюдават при 2-6% от пациентите с нормални стойности преди лечението. След лечение и с двата лекарствени продукта подчертано понижено на хематологичните показатели хематокрит ($\leq 0,37$) и хемоглобин (≤ 115 g/l) се наблюдава при съответно 40% и 13-15% от пациентите с нормални стойности преди лечението. Не е известно до каква степен това понижено на хематологичните показатели е причинено от подлежащия рак на простатата и до каква степен то е последствие от терапията с депривация на андрогени. Подчертано абнормни стойности на калий ($\geq 5,8$ mmol/l), креатинин (≥ 177 μ mol/l) и уреен азот в кръвта (BUN) ($\geq 10,7$ mmol/l) при пациенти с нормални стойности преди лечението се наблюдават съответно при 6%, 2% и 15% от лекуваните с дегареликс пациенти и при 3%, 2% и 14% от лекуваните с леупрорелин пациенти.

Изменения в ЕКГ измерванията

Измененията в ЕКГ измерванията, наблюдавани по време на една година лечение в потвърждаващото фаза III проучване (N=409), са в един и същ диапазон за дегареликс и за GnRH-агонист (леупрорелин), използван за сравнение. Трима (<1%) от 409 пациенти в групата на дегареликс и четирима (2%) от 201 пациенти в групата на 7,5 mg леупрорелин имат QTcF ≥ 500 msec. От изходното ниво до края на проучването медианата на промяната на QTcF за дегареликс е 12,0 msec, а за леупрорелин 16,7 msec.

Отсъствието на съществен ефект на дегареликс върху сърдечната реполяризация (QTcF), сърдечния пулс, AV проводимостта, сърдечната деполяризация или морфологията на T или U вълните се потвърждава в едно цялостно проучване на QT интервала при здрави доброволци (N=80), получили интравенозна инфузия на дегареликс в продължение на 60 минути, достигнали средна Cmax 222 ng/ml, приблизително 3-4 пъти по-голяма от Cmax, достигната по време на лечението на рак на простатата.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Липсва клиничен опит по отношение на ефектите на остро предозиране с дегареликс. В случай на предозиране пациентът трябва да се проследява и трябва да се прилага подходящо поддържащо лечение, ако това се счете за необходимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ендокринна терапия, Други хормонални антагонисти и подобни средства, АТС код: L02BX02

Механизъм на действие

Дегареликс е селективен антагонист на гонадотропин-освобождаващия хормон (GnRH), който се свързва конкурентно и обратимо с хипофизарните GnRH рецептори, като така бързо понижава освобождаването на гонадотропни хормони, лутеинизиращ хормон (LH) и фоликулостимулиращ хормон (FSH), и по този начин понижава секрецията на тестостерон (Т) от тестисите. За рака на простата е известно, че е чувствителен към андрогени и се повлиява от лечение, което отстранява източника на андрогени. За разлика от GnRH агонистите GnRH антагонистите не индуцират пик на LH с последващ пик на тестостерона/стимулиране на тумора и потенциално засилване на симптоматиката след започване на лечение.

Еднократна доза от 240 mg дегареликс, последвана от месечна поддържаща доза от 80 mg, бързо може да причини понижаване на концентрациите на LH, FSH и след това на тестостерона. Серумната концентрация на дихидротестостерон (DHT) се понижава по подобен начин на тази на тестостерона.

Дегареликс е ефективен за постигане и поддържане на тестостеронова супресия доста под нивото на медицинска кастрация от 0,5 ng/ml. Поддържащата месечна доза от 80 mg води до продължителна тестостеронова супресия при 97% от пациентите за поне една година. След повторно инжектиране при лечението с дегареликс не са наблюдавани микро пикове на тестостерона. Медианата на тестостероновите нива след една година лечение е 0,087 ng/ml (интерквартилни граници 0,06-0,15) N=167.

Резултати от потвърждаващото фаза III проучване

Ефикасността и безопасността на дегареликс са оценени при едно открито, многоцентрово, рандомизирано, активно контролирано със сравнителен продукт, проучване с паралелни групи. Проучването изследва ефикасността и безопасността на две различни схеми за месечно прилагане на дегареликс с начална доза от 240 mg (40 mg/ml), последвана от подкожно приложение на месечни дози от 160 mg (40 mg/ml) или 80 mg (20 mg/ml) в сравнение с месечно интрамускулно приложение на 7,5 mg леупрорелин при пациенти с рак на простатата, нуждаещи се от терапия с депривация на андрогени. Рандомизирани са общо 620 пациенти в една от трите терапевтични групи, от които 504 (81%) пациенти завършват проучването. В групата на лечение с дегареликс 240/80 mg 41 (20%) пациенти напускат проучването в сравнение с 32 (16%) пациенти в групата на леупрорелин.

От изследваните 610 пациенти

- 31% имат локализиран рак на простатата
- 29% имат локално авансирал рак на простатата
- 20% имат метастатичен рак на простатата
- 7% имат неизвестен метастатичен статус
- 13% имат предхождаща хирургична намеса с цел излекуване или лъчелечение и нарастващ PSA

Исходните демографски характеристики са сходни между рамената. Медианата на възрастта е 74 години (границы от 47 до 98 години). Първичната цел е да се демонстрира, че дегареликс е ефективен по отношение на постигането и запазването на тестостеронова супресия под 0,5 ng/ml, по време на 12 месеца лечение.

Избрана е най-ниската ефективна поддържаща доза дегареликс 80 mg.

Постигане на серумно ниво на тестостерон (Т) $\leq 0,5$ ng/ml

FIRMAGON е ефективен за постигане на бърза тестостеронова супресия, вижте Таблица 2.

Таблица 2: Процент на пациентите, постигащи $T \leq 0,5$ ng/ml след започване на лечение

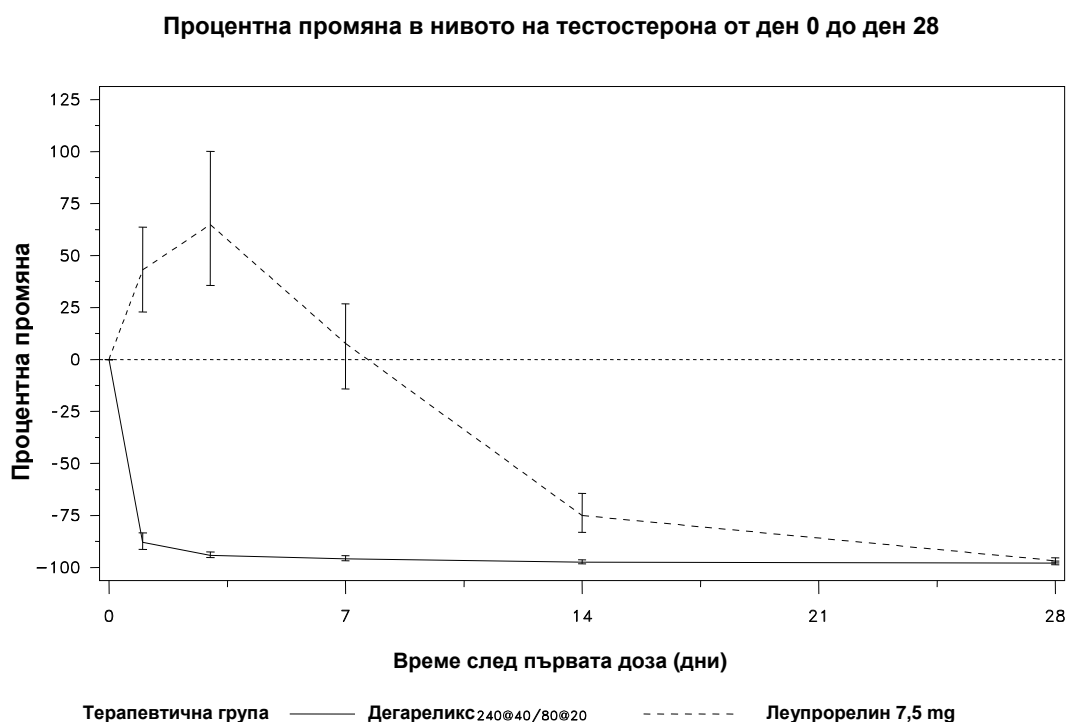
Време	Дегареликс 240/80 mg	Леупрорелин 7,5 mg
Ден 1	52%	0%
Ден 3	96%	0%
Ден 7	99%	1%
Ден 14	100%	18%
Ден 28	100%	100%

Избягване на тестостеронов пик

Пикът е дефиниран като ниво на тестостерона, превишаващо изходното с $\geq 15\%$ в рамките на първите 2 седмици.

Нито един от лекуваните с дегареликс пациенти не получава тестостеронов пик. Средното понижение на нивото на тестостерона е 94% на ден 3. Повечето от лекуваните с леупрорелин пациенти получават тестостеронов пик. Средното повишение на нивото на тестостерона е 65% на ден 3. Тази разлика е статистически значима ($p < 0,001$).

Фигура 1: Процентна промяна в нивото на тестостерона спрямо изходното по терапевтична група до ден 28 (медиана с интерквартилни граници)



Първичната крайна точка в проучването е степента на супресия на тестостерона след една година лечение с дегареликс или леупрорелин. Клиничната полза от дегареликс в сравнение с леупрорелин плюс антиандрогенен препарат в началната фаза на лечението не е доказана.

Обратимост на тестостерона

В едно проучване включващо пациенти с нарастващи стойности на PSA след локализирана терапия (главно радикална простатектомия и лъчелечение) е приложен FIRMAGON в продължение на седем месеца, последвано от седем месечен период на наблюдение. Медианата на времето до възстановяване на тестостерона ($>0,5$ ng/ml, над кастрационното ниво) след спиране на лечението е 112 дни (броени от началото на периода на наблюдение, т.е. 28 дни след последната инжекция). Медианата на времето до стойности на тестостерона $>1,5$ ng/ml (над долната граница на нормалния диапазон) е 168 дни.

Дългосрочен ефект

Успешното повлияване в проучването е дефинирано като постигане на медицинска кастрация на ден 28 и поддържане до ден 364, като няма нито една тестостеронова концентрация над 0,5 ng/ml.

Таблица 3: Кумулативна вероятност за ниво на тестостерона $\leq 0,5$ ng/ml от ден 28 до ден 364

	Дегареликс 240/80 mg N=207	Леупрорелин 7,5 mg N=201
Брой повлияли се от лечението	202	194
Честота на повлияване (доверителен интервал)*	97,2% (93,5; 98,8%)	96,4% (92,5; 98,2%)

* Изчисления по Kaplan Meier в рамките на групата

Постигане на понижени нивото на простат специфичния антиген (PSA)

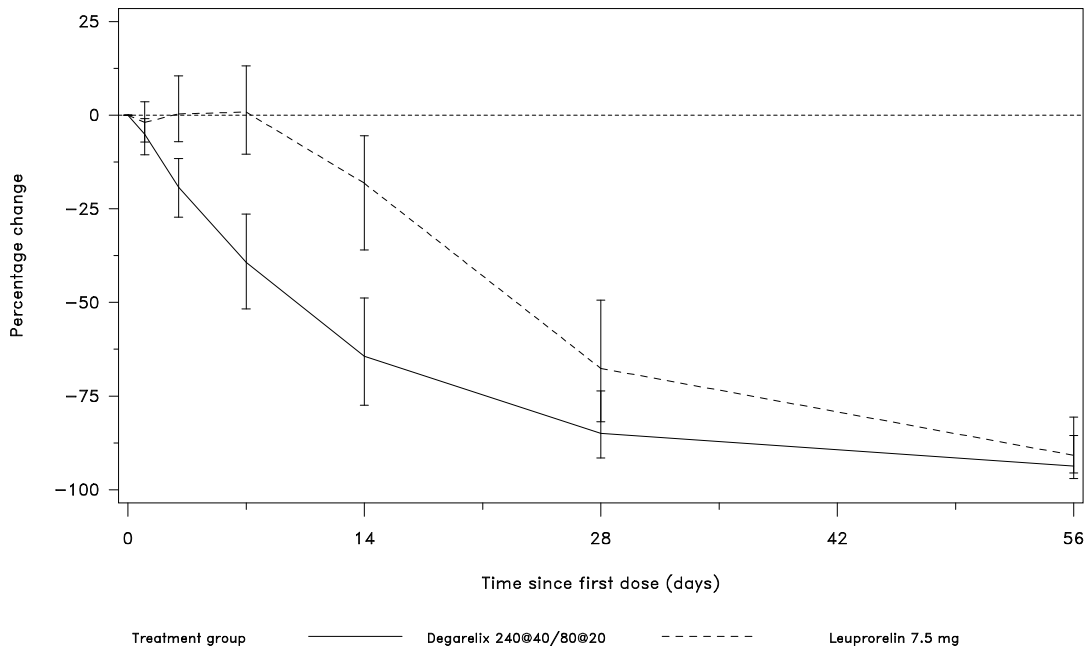
Туморният обем не е измерван директно по време на програмата клинични проучвания, но има непряко благоприятно повлияване на тумора, както се вижда от 95% понижени в медианата на PSA за дегареликс след 12 месеца.

Медиана на PSA в проучването на изходното ниво е:

- за терапевтичната група на дегареликс 240/80 mg 19,8 ng/ml (интерквартилни граници: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml)
- за терапевтичната група на леупрорелин 7,5 mg 17,4 ng/ml (интерквартилни граници: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml)

Фигура 2: Процентна промяна в нивото на PSA спрямо изходното по терапевтична група до ден 56 (медиана с интерквартилни граници).

Percentage change in PSA from Day 0 to 56



Тази разлика е статистически значима ($p < 0,001$) за предварително определения анализ на ден 14 и ден 28.

Нивата на простат специфичния антиген (PSA) се понижават с 64% две седмици след прилагане на дегареликс, с 85% след един месец, с 95% след три месеца и остават потиснати (приблизително 97%) по време на цялото лечение в продължение на една година.

От ден 56 до ден 364 няма значими разлики между дегареликс и сравнителния препарат в процентната промяна спрямо изходно ниво.

Ефект върху обема на простатата, свързана с болестта смъртност и увеличена преживяемост без заболяване

Неoadювантната андроген-депривационна терапия преди лъчетерапия има демонстрирано въздействие върху намалението на обема на простатата, намалена смъртност свързана с болестта и увеличена преживяемост без заболяване при пациенти с високорисков локализиран или локално напреднал рак на простатата (RTOG 86-10, TROG 96-01, RTOG 92-02, Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

При рандомизирано, активно контролирано, открито проучване с паралелни рамена, проведено при 244 мъже с рак на простатата класифициран по UICC, с TNM категория T2 (b или c)/T3/T4, N0, M0, Gleason скор > 7 или простатно-специфичен антиген > 10 ng/ml и общ обем на простатата > 30 , тримесечна терапия с дегареликс (схема на прилагане 240/80 mg) е довела до 37% намаление на обема на простатата, измерено чрез трансректално ултразвуково сканиране при пациенти, изискващи хормонална терапия преди лъчетерапията и при пациенти, които са кандидати за медицинска кастрация. Намаляването на обема на простатата е подобно на това постигнатото с гoserелин плюс анти-андрогенен протективен ефект (Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

Комбинация с лъчетерапия

Ефектът на дегареликс в комбинация с лъчетерапия се основава на непряко сравнение спрямо данни за ефикасността на LHRH агонисти чрез използване на сурогатните крайни точки за клинична ефикасност; подтискането на тестостерона и намалението на простатно-специфичния антиген показват неинфериорност към LHRH агонистите и непряко установена ефикасност.

При пациенти с локално напреднал рак на простатата, няколко рандомизирани дългосрочни клинични проучвания дават доказателства за ползата от терапията с лишаване на андрогени в комбинация с лъчетерапия в сравнение със самостоятелно приложение на лъчетерапия (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863).

Клинични данни от клинично проучване във фаза III (EORTC 22961) при 970 пациенти с локално напреднал рак на простатата (главно T2c-T4 с няколко T1c спрямо T2b пациенти с регионално заболяване с патологични лимфни възли) са показали, че лъчетерапия, последвана от дългосрочно лечение (3 години), се предпочита пред краткосрочната терапия (6 месеца). Цялата обща смъртност на петата година при групите с краткосрочно и дългосрочно хормонално лечение беше съответно 19,0% и 15,2%, с относителен риск от 1,42 (горен едностранен 95,71% доверителен интервал = 1,79; или двустранен 95,71% конфиденциален интервал = [1,09; 1,85], $p = 0,65$ за неинфериорност и $p = 0,0082$ за post-hoc тест на разликата между групите на лечение). Петгодишна смъртност, специфично свързана с рака на простатата, при групи с краткосрочно и дългосрочно хормонално лечение беше съответно 4,78% и 3,2%, с относителен риск от 1,71 (95% конфиденциален интервал = [1,14 спрямо 2,57], $p = 0,002$).

Препоръчителната продължителност на терапията с лишаване от андрогени в медицинските ръководства за T3-T4 пациенти, подлагачи се на лъчетерапия, беше 2-3 години.

Доказателство за показанието при високорисков локализиран рак на простатата се основава на броя на публикувани проучвания върху лъчетерапия, комбинирана с GnRH аналози. Клинични данни от пет публикувани проучвания бяха анализирани (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 и D'Amico et al., JAMA 2004), като всички те демонстрират полза при комбинирането на GnRH аналог с лъчетерапия.

Ясна разлика на съответните популации в проучванията за показанията на локално напреднал рак на простатата и високорисков локализиран рак на простатата не е било възможно да се направи при публикуваните проучвания.

Ефект върху QT/QTc интервалите

При потвърждаващото проучване, сравняващо FIRMAGON с леупрорелин, се правят периодични електрокардиограми. И двата вида терапия показват QT/QTc интервали, превишаващи 450 msec, при приблизително 20% от пациентите. От изходното ниво до края на проучването медианата на промяната за FIRMAGON е 12,0 msec, а за леупрорелин е 16,7 msec.

Анти-дегареликс антитела

Образуване на анти-дегареликс антитела се наблюдава при 10% от пациентите след лечение с FIRMAGON за една година и при 29% от пациентите след лечение с FIRMAGON за период до 5,5 години. Няма данни ефикасността или безопасността на лечението с FIRMAGON да се повлияват от образуваните антитела, след лечение до 5,5 години.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за подаване на резултатите от проучвания с FIRMAGON във всички подгрупи на педиатричната популация (вж. точка 4.2 за информация за педиатричната употреба).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След подкожно приложение на 240 mg дегареликс в концентрация 40 mg/ml на пациенти с рак на простатата при основното проучване CS21, AUC_{0-28 ден} е 635 (602-668) ден*ng/ml, C_{max} е 66,0 (61,0-71,0) ng/ml и настъпва при t_{max} на 40 (37-42) часа. Средните най-ниски стойности са приблизително

11-12 ng/ml след началната доза и 11-16 ng/ml след поддържащата доза от 80 mg при концентрация 20 mg/ml. Плазмената концентрация C_{max} на дегареликс намалява двуфазно със среден терминален полуживот ($t_{1/2}$) 29 дни за поддържащата доза. Дългият полуживот след подкожно приложение е вследствие на много бавно освобождаване на дегареликс от депото, образувано на инжекционното(ите) място(а). Фармакокинетичното поведение на лекарствения продукт се повлиява от концентрацията му в инжекционния разтвор. Затова C_{max} и бионаличността показват тенденция да намаляват с увеличаване на дозата, докато полуживотът се удължава. По тази причина не трябва да се използват други дози освен препоръчаната.

Разпределение

Обемът на разпределение при здрави възрастни мъже е приблизително 1 l/kg. Свързането с плазмените протеини се изчислява на приблизително 90%.

Биотрансформация

Дегареликс се подлага на обичайното разграждане на пептиди при преминаването през хепато-билиарната система и се екскретира главно като пептидни фрагменти във фецеса. Не се откриват значими метаболити в проби плазма след подкожно приложение. *In vitro* проучванията показват, че дегареликс не е субстрат на човешката CYP450 система.

Елиминиране

При здрави мъже приблизително 20-30% от еднократната интравенозно приложена доза се екскретират с урината, което предполага, че 70-80% се екскретират през хепато-билиарната система. Клирънсът на дегареликс, когато е прилаган като еднократни интравенозни дози (0,864-49,4 µg/kg) при здрави възрастни мъже, е определен на 35-50 ml/час/kg.

Специални популации

Пациенти с бъбречно увреждане

Не са провеждани фармакокинетични проучвания при пациенти с бъбречно увреждане. Само около 20-30% от дадена доза дегареликс се екскретират непроменени през бъбреците. Популационният фармакокинетичен анализ на данните от потвърждаващото фаза III проучване показват, че клирънсът на дегареликс при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане е понижен приблизително с 23% и затова не се препоръчва корекция на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. Данните от пациенти с тежко бъбречно увреждане са оскъдни и затова е необходимо повишено внимание при тази популация пациенти.

Пациенти с чернодробно увреждане

Дегареликс е изпитван при едно фармакокинетично проучване при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Не се наблюдават признаци на повишена експозиция при пациенти с чернодробно увреждане в сравнение със здрави лица. Не е необходима корекция на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Не са проучвани пациентите с тежка чернодробна дисфункция и затова е необходимо повишено внимание при тази група.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията върху репродукцията при животни показват, че дегареликс причинява инфертилитет при мъжки животни. Това се дължи на фармакологичния ефект и ефектът е обратим.

При проучвания за репродуктивна токсичност при женски животни дегареликс показва находки, които са очаквани въз основа на фармакологичните свойства. Той предизвиква дозозависимо удължаване на времето до чифтосване и до настъпване на бременност, по-малък брой жълти тела и повишаване на броя на пре- и постимплатационните загуби, аборти, ранна ембрионална/фетална смърт, преждевременни раждания и увеличаване на продължителността на раждането.

Неклиничните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карциногенен потенциал не показват особен риск за хората. Както *in vitro*, така и *in vivo* проучвания не показват никакви признаци на удължение на QT.

Не се наблюдава токсичност върху таргетния орган при проучванията за остра, подостра и хронична токсичност при плъхове и маймуни след подкожно приложение на дегареликс. Наблюдава се свързано с лекарството локално възпаление при животни, когато дегареликс се прилага подкожно във високи дози.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Манитол (E421)

Разтворител

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

След приготвяне

Доказана е химическа и физическа стабилност в периода на използване за 2 часа при 25°C. От микробиологична гледна точка, ако методът на разтваряне не изключва риск от микробна контаминация, продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето и условията за съхранение в периода на използване са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква особени условия за съхранение.

За условията на съхранение на разтворения лекарствен продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

FIRMAGON 80 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съклен (тип I) флакон с бромбутилова гумена запушалка и алуминиева отчупваща се обкатка, съдържащ 80 mg прах за инжекционен разтвор.

Предварително напълнена спринцовка от стъкло (тип I) с еластомерна запушалка-бутало, капачка-накрайник и маркировъчна линия на 4 ml, съдържаща 4,2 ml разтворител.

Бутало.

Адаптер за флакон.

Инжекционна игла (25G 0,5 x 25 mm).

FIRMAGON 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съклени (тип I) флакони с бромбутилова гумена запушалка и алуминиева отчупваща се обкатка, съдържащи 120 mg прах за инжекционен разтвор.

Предварително напълнени спринцовки от стъкло (тип I) с еластомерна запушалка-бутало, капачка-накрайник и маркировъчна линия на 3 ml, съдържащи 3 ml разтворител.

Бутала.

Адаптери за флакони.

Инжекционни игли (25G 0,5 x 25 mm).

Видове опаковки

FIRMAGON 80 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковка с 1 комплект, съдържаща 1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител, 1 бутало, 1 адаптер за флакон и 1 игла.

Опаковка с 3 комплекта, съдържаща 3 флакона с прах, 3 предварително напълнени спринцовки с разтворител, 3 бутала, 3 адаптера за флакон и 3 игли.

FIRMAGON 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковка с 2 комплекта, съдържаща 2 флакона с прах, 2 предварително напълнени спринцовки с разтворител, 2 бутала, 2 адаптера за флакон и 2 игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

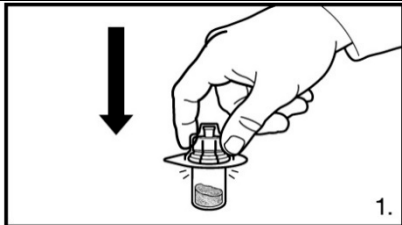
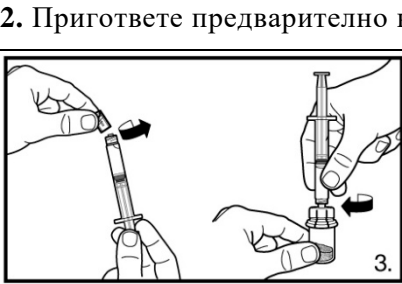
6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

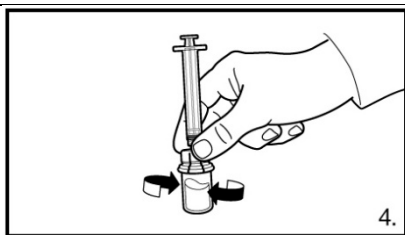
Указанията за разтваряне трябва да се следват внимателно.

Не се препоръчва прилагането на други концентрации, тъй като образуването на гелно депо зависи от концентрацията. Приготвеният разтвор трябва да е бистра течност без неразтворени частици.

ЗАБЕЛЕЖКА: ФЛАКОНИТЕ НЕ ТРЯБВА ДА СЕ РАЗКЛАЩАТ

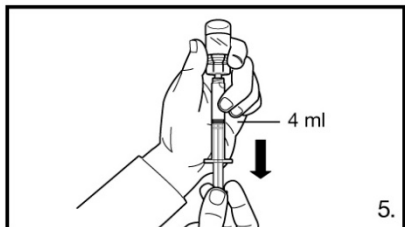
Опаковката съдържа един флакон с прах и една предварително напълнена спринцовка с разтворител, с които трябва да се приготви подкожна инжекция.

	<p>1. Свалете капака от пакета с адаптера за флакон. Поставете адаптера върху флакона с прах, като натиснете адаптера надолу, докато острието пробие гумената запушалка и адаптерът влезе на място с прищракване.</p>
	<p>2. Пригответе предварително напълнената спринцовка, като поставите буталото.</p> <p>3. Отстранете капачката на предварително напълнената спринцовка. Прикрепете спринцовката към флакона с прах, като я завинтите върху адаптера. Прехвърлете цялото количество разтворител във флакона с прах.</p>



4. Със спринцовката все още прикрепена към адаптера, леко завъртете, докато течността стане бистра и без неразтворен прах или частици. Ако прахът полепне по страните на флакона над повърхността на течността, флаконът може леко да се наклони. **Избягвайте разклащане, за да се предотврати образуване на пяна.**

Допуска се пръстен от малки въздушни мехурчета на повърхността на течността. Процедурата по разтваряне обикновено отнема няколко минути, но може да отнеме до 15 минути в някои случаи.



5. Обърнете флакона обратно и изтеглете до маркировъчната линия на спринцовката за инжектиране.

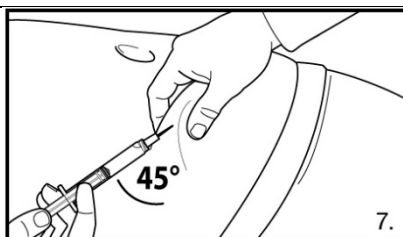
Винаги внимавайте да изтеглите точния обем и отстранете всички въздушни мехурчета.

FIRMAGON 80 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор: изтеглете до маркировката на линията от 4 ml.



FIRMAGON 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор: изтеглете до маркировката на линията от 3 ml.

6. Извадете спринцовката от адаптера за флакон и поставете иглата за дълбока подкожна инжекция върху спринцовката.



7. Направете дълбока подкожна инжекция. За да направите това: захванете кожата на корема, повдигнете подкожната тъкан и вкарайте иглата дълбоко под ъгъл не по-малко от **45 градуса**.

FIRMAGON 80 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор: Инжектирайте **4 ml** **FIRMAGON 80 mg** бавно, веднага след разтваряне.*

FIRMAGON 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор: Инжектирайте **3 ml** **FIRMAGON 120 mg** бавно, веднага след разтваряне.

8. Не трябва да се правят инжекции на места, които ще бъдат изложени на натиск при пациента, напр. около колан или пояс или близко до ребрата.

Не инжектирайте директно във вена. Издърпайте леко буталото назад, за да проверите дали се аспирира кръв. Ако в спринцовката се появи кръв, лекарственият продукт не може повече да се използва. Прекратете манипулацията и изхвърлете спринцовката и иглата (разтворете нова доза за пациента).

9. FIRMAGON 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Повторете процедурата по разтваряне за втората доза. Изберете друго място за инжектиране и **инжектирайте 3 ml**.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Дания
Тел: +45 88 33 88 34

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

FIRMAGON 80 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

EU/1/08/504/001
EU/1/08/504/003

FIRMAGON 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

EU/1/08/504/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 17/02/2009

Дата на последно подновяване: 13/11/2013

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ)ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Германия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО със съответните последващи актуализации, публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2. на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА FIRMAGON 80 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FIRMAGON 80 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
дегареликс

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 80 mg дегареликс (под формата на ацетат). След разтваряне всеки ml от разтвора съдържа 20 mg дегареликс.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Манитол (E421), вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковка с 1 комплект, съдържаща

1 флакон с 80 mg дегареликс (прах)

1 предварително напълнена спринцовка с 4,2 ml разтворител

1 бутало

1 адаптер за флакон

1 инжекционна игла

Опаковка с 3 комплекта, съдържаща

3 флакона с 80 mg дегареликс (прах)

3 предварително напълнени спринцовки с 4,2 ml разтворител

3 бутала

3 адаптера за флакон

3 инжекционни игли

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Само за подкожно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Дания
+45 88 33 88 34

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/504/001 Опаковка с 1 комплект
EU/1/08/504/003 Опаковка с 3 комплекта

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН ЗА FIRMAGON 80 mg прах за инжекционен разтвор

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

FIRMAGON 80 mg прах за инжекционен разтвор
дегареликс
Само за s.c. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

80 mg

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА ЗА РАЗТВОРИТЕЛ 4,2 ml вода за инжекции

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за FIRMAGON

Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

4,2 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА FIRMAGON 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FIRMAGON 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
дегареликс

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 120 mg дегареликс (под формата на ацетат). След разтваряне всеки ml от разтвора съдържа 40 mg дегареликс.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Манитол (E421), вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковка с 2 комплекта, съдържаща:

- 2 флакона с 120 mg дегареликс (прах)
- 2 предварително напълнени спринцовки с 3 ml разтворител
- 2 бутала
- 2 адаптера за флакон
- 2 инжекционни игли

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за подкожно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Дания
+45 88 33 88 34

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/504/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН ЗА FIRMAGON 120 mg прах за инжекционен разтвор

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

FIRMAGON 120 mg прах за инжекционен разтвор

дегареликс

Само за s.c. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

120 mg

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН ЗА РАЗТВОРИТЕЛ 3 ml вода за инжекции

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за FIRMAGON
Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

FIRMAGON 80 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор дегареликс (degarelix)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява FIRMAGON и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате FIRMAGON
3. Как да използвате FIRMAGON
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате FIRMAGON
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява FIRMAGON и за какво се използва

FIRMAGON съдържа дегареликс.

Дегареликс е синтетичен хормонален блокер, използван при лечението на рак на простатата и за лечението на високорисков рак на простатата преди лъчетерапия и в комбинация с лъчетерапия при възрастни мъже. Дегареликс наподобява един естествен хормон (гонадотропин освобождаващ хормон, GnRH) и директно блокира ефектите му. Така дегареликс незабавно понижава нивото на мъжкия хормон тестостерон, който стимулира рака на простатата.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате FIRMAGON

Не използвайте FIRMAGON

- Ако сте алергични към дегареликс или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Моля, кажете на Вашия лекар, ако имате някое от следните:

- Всякакви сърдечно-съдови състояния или проблеми със сърдечния ритъм (аритмия) или се лекувате с лекарства за това състояние. Рискът от проблеми със сърдечния ритъм може да нарасне при използване на FIRMAGON.
- Захарен диабет. Диабетът може да се влоши или отключи. Ако имате диабет, може да се налага да измервате кръвната си глюкоза по-често.
- Чернодробно заболяване. Може да се наложи да се наблюдава чернодробната функция.
- Бъбречно заболяване. Употребата на FIRMAGON не е проучена при пациенти с тежко бъбречно заболяване.
- Остеопороза или друго състояние, което засяга здравината на Вашите кости. Пониженото ниво на тестостерон може да причини намаляване на калция в костите (изтъняване на костите).
- Тежка свръхчувствителност. Употребата на FIRMAGON не е проучена при пациенти с тежки реакции на свръхчувствителност.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца или юноши.

Други лекарства и FIRMAGON

FIRMAGON може да взаимодейства с някои лекарства, използвани за лечение на проблеми със сърдечния ритъм (напр. хинидин, прокаинамид, амиодарон и соталол) или други лекарства, които могат да имат въздействие върху сърдечния ритъм (напр. метадон (използван като болкоуспокояващо и като част от детоксикация при лекарствена зависимост), моксифлоксацин (антибиотик), антипсихотици).

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Шофиране и работа с машини

Умора и замаяност са чести нежелани реакции, които могат да влошат Вашата способност за шофиране и работа с машини. Тези нежелани реакции може да се дължат на лечението или да са резултат от основното заболяване.

3. Как да използвате FIRMAGON

Това лекарство обикновено се инжектира от медицинска сестра или лекар.

Препоръчителната начална доза е две последователни инжекции по 120 mg. След това Вие ще получавате по една инжекция 80 mg месечно. Инжектираната течност образува гел, от който дегареликс се освобождава за период от един месец.

FIRMAGON трябва да се инжектира САМО под кожата (подкожно). FIRMAGON НЕ трябва да се прилага в кръвоносен съд (интравенозно). Трябва да се вземат предпазни мерки за избягване на случайно инжектиране във вена. Мястото на инжекцията може да се променя в границите на коремната област.

Ако сте пропуснали да използвате FIRMAGON

Ако считате, че Вашата месечна доза от FIRMAGON е пропусната, моля говорете с Вашия лекар. Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много сериозни алергични реакции към това лекарство са редки. Незабавно потърсете медицински съвет, ако получите тежък обрив, сърбеж, недостиг на въздух или затруднено дишане. Това може да са симптоми на тежка алергична реакция.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

Горещи вълни, болка и зачервяване на инжекционното място. Нежеланите реакции на мястото на инжектиране са най-чести при началната доза и по-малко чести при поддържащата доза.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- подуване, бучка и втвърдяване на инжекционното място
- студени тръпки, повишена телесна температура или грипозно заболяване след инжекцията

- проблеми със съня, умора, замаяност, главоболие
- повишаване на телното, гадене, диария, повишени нива на някои чернодробни ензими
- прекомерно потене (включително нощно изпотяване), обрив
- анемия
- мускуло-скелетна болка и дискомфорт
- намален размер на тестисите, подуване на гърдите, импотентност

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- загуба на сексуално желание, болка в тестисите, тазова болка, еякулационни нарушения, раздразване на гениталиите, болка в гърдите
- депресия, умствено увреждане
- зачервяване на кожата, косопад, кожен възел, вцепененост
- алергични реакции, копривна треска, сърбеж
- понижен апетит, запек, повръщане, сухота в устата, коремна болка и дискомфорт, повишена кръвна захар/захарен диабет, повишен холестерол, изменения на кръвния калций, понижено телно
- високо кръвно налягане, промени в сърдечния ритъм, промени в ЕКГ (удължаване на QT-интервала), усещане за неправилен сърдечен пулс, задух, периферен оток
- мускулна слабост, мускулни спазми, подуване на ставите/скованост, остеопороза/остеопения, ставна болка
- често уриниране, позиви за уриниране (необходимост да се уринира бързо), трудно или болезнено уриниране, нощно уриниране, увредена бъбречна функция, незадържане на урина
- замъглено зрение
- дискомфорт при инжектиране, вкл. понижено кръвно налягане и сърдечен пулс (вазовагална реакция)
- неразположение

Редки (могат да засегнат до 1 на 1000 души)

- фебрилна неутропения (много нисък брой бели кръвни клетки в комбинация с треска), сърдечен удар, сърдечна недостатъчност
- необяснима мускулна болка или спазми, чувствителност или слабост. Проблемите с мускулите могат да бъдат сериозни, включително разпад на мускулната тъкан, което да доведе до увреждане на бъбреците.

Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)

- инфекция на мястото на инжектиране, абсцес и некроза

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате FIRMAGON

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху флаконите, спринцовките и вторичната опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия за съхранение.

След приготвяне:

Това лекарство е стабилно за 2 часа при 25°C.

Поради риск от микробна контаминация, това лекарство трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, употребата на това лекарство е отговорност на потребителя.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа FIRMAGON

- Активното вещество е дегареликс. Всеки флакон съдържа 80 mg дегареликс (като ацетат). След разтваряне 1 ml от приготвения разтвор съдържа 20 mg дегареликс.
- Другата съставка на праха е манитол (E 421).
- Разтворителят е вода за инжекции.

Как изглежда FIRMAGON и какво съдържа опаковката

FIRMAGON е прах и разтворител за инжекционен разтвор. Прахът е бял до почти бял. Разтворителят е бистър, безцветен разтвор.

FIRMAGON се предоставя в 2 вида опаковки.

Опаковка с 1 комплект, съдържаща:

1 флакон с прах, съдържащ 80 mg дегареликс, и 1 предварително напълнена спринцовка с 4,2 ml разтворител.

1 бутало, 1 адаптер за флакон и 1 инжекционна игла.

Опаковка с 3 комплекта, съдържаща:

3 флакона с прах, съдържащи 80 mg дегареликс, и 3 предварително напълнени спринцовки с 4,2 ml разтворител.

3 бутала, 3 адаптера за флакон и 3 инжекционни игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Дания
Тел. +45 8833 8834

Производител

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvsa@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB
Tel: +370 5 243 0444
centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД
Тел: +359 2 807 5022
farmont@farmont.bg

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@ferring.com

Danmark

Ferring Lægemedler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@ferring.de

Eesti

CentralPharma Communication OÜ
Tel: +372 601 5540
centralpharma@centralpharma.ee

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

Ferring, S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
registros@ferring.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900
info@clinres-farmacija.hr

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +36 1 236 3800
ferring@ferring.hu

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@ferring.com

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H.
Tel: +43 1 60 8080
office@ferring.at

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
PL0-Recepcja@ferring.com

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 51 90

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Κύπρος

A. Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

Latvija

CentralPharma Communication SIA
Tāl: +371 674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

United Kingdom (Northern Ireland)

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

Дата на последно преразглеждане на листовката.

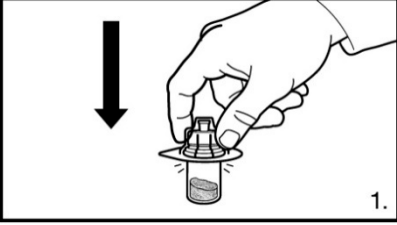
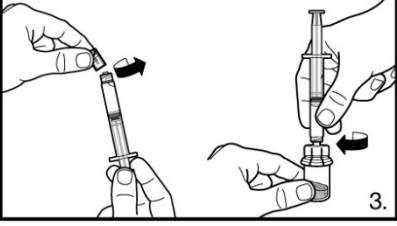
Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Указания за правилна употреба**ЗАБЕЛЕЖКА:**

- **НЕ РАЗКЛАЩАЙТЕ ФЛАКОНИТЕ**

Опаковката съдържа един флакон с прах и една предварително напълнена спринцовка с разтворител с които трябва да се приготви подкожна инжекция.

	<p>1. Свалете капака от пакета с адаптера за флакон. Поставете адаптера върху флакона с прах, като натиснете адаптера надолу, докато острието пробие гумената запушалка и адаптерът влезе на място с прищракване.</p>
<p>2. Пригответе предварително напълнената спринцовка, като поставите буталото.</p>	
	<p>3. Отстранете капачката на предварително напълнената спринцовка. Прикрепете спринцовката към флакона с прах, като я завинтите върху адаптера. Прехвърлете цялото количество разтворител във флакона с прах.</p>

	<p>4. Със спринцовката все още прикрепена към адаптера, леко завъртете, докато течността стане бистра и без неразтворен прах или частици. Ако прахът полепне по стените на флакона над повърхността на течността, флаконът може леко да се наклони. Избягвайте разклащане, за да се предотврати образуване на пяна.</p> <p>Допуска се пръстен от малки въздушни мехурчета на повърхността на течността. Процедурата по разтваряне обикновено отнема няколко минути, но може да отнеме до 15 минути в някои случаи.</p>
	<p>5. Обърнете флакона обратно и изтеглете до маркировъчната линия на спринцовката за инжектиране. Винаги внимавайте да изтеглите точния обем и отстранете всички въздушни мехурчета.</p>
<p>6. Извадете спринцовката от адаптера за флакон и поставете иглата за дълбока подкожна инжекция върху спринцовката.</p>	
	<p>7. Направете дълбока подкожна инжекция. За да направите това: захванете кожата на корема, повдигнете подкожната тъкан и вкарайте иглата дълбоко под ъгъл не по-малко от 45 градуса.</p> <p>Инжектирайте 4 ml FIRMAGON 80 mg бавно, веднага след разтваряне.*</p>
<p>8. Не трябва да се правят инжекции на места, които ще бъдат изложени на натиск при пациента, напр. около колан или пояс или близко до ребрата.</p> <p>Не инжектирайте директно във вена. Издърпайте леко буталото назад, за да проверите дали се аспирира кръв. Ако в спринцовката се появи кръв, лекарственият продукт не може повече да се използва. Прекратете манипулацията и изхвърлете спринцовката и иглата (разтворете нова доза за пациента).</p>	

* Доказана е химическа и физическа стабилност в периода на използване за 2 часа при 25°C. От микробиологична гледна точка, ако методът на разтваряне не изключва риск от микробна контаминация, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията за съхранение в периода на използване са отговорност на потребителя.

Листовка: информация за потребителя

FIRMAGON 120 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор дегареликс (degarelix)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява FIRMAGON и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате FIRMAGON
3. Как да използвате FIRMAGON
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате FIRMAGON
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява FIRMAGON и за какво се използва

FIRMAGON съдържа дегареликс.

Дегареликс е синтетичен хормонален блокер, използван при лечението на рак на простатата и за лечението на високорисков рак на простатата преди лъчетерапия и в комбинация с лъчетерапия при възрастни мъже. Дегареликс наподобява един естествен хормон (гонадотропин освобождаващ хормон, GnRH) и директно блокира ефектите му. Така дегареликс незабавно понижава нивото на мъжкия хормон тестостерон, който стимулира рака на простатата.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате FIRMAGON

Не използвайте FIRMAGON

- Ако сте алергични към дегареликс или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Моля, кажете на Вашия лекар, ако имате някое от следните:

- Всякакви сърдечно-съдови състояния или проблеми със сърдечния ритъм (аритмия) или се лекувате с лекарства за това състояние. Рискът от проблеми със сърдечния ритъм може да нарасне при използване на FIRMAGON.
- Захарен диабет. Диабетът може да се влоши или отключи. Ако имате диабет, може да се налага да измервате кръвната си глюкоза по-често.
- Чернодробно заболяване. Може да се наложи да се наблюдава чернодробната функция.
- Бъбречно заболяване. Употребата на FIRMAGON не е проучена при пациенти с тежко бъбречно заболяване.
- Остеопороза или друго състояние, което засяга здравината на Вашите кости. Пониженото ниво на тестостерон може да причини намаляване на калция в костите (изтъняване на костите).
- Тежка свръхчувствителност. Употребата на FIRMAGON не е проучена при пациенти с тежки реакции на свръхчувствителност.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца или юноши.

Други лекарства и FIRMAGON

FIRMAGON може да взаимодейства с някои лекарства, използвани за лечение на проблеми със сърдечния ритъм (напр. хинидин, прокаинамид, амиодарон и соталол) или други лекарства, които могат да имат въздействие върху сърдечния ритъм (напр. метадон (използван като болкоуспокояващо и като част от детоксикация при лекарствена зависимост), моксифлоксацин (антибиотик), антипсихотици).

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Шофиране и работа с машини

Умора и замаяност са чести нежелани реакции, които могат да влошат Вашата способност за шофиране и работа с машини. Тези нежелани реакции може да се дължат на лечението или да са резултат от основното заболяване.

3. Как да използвате FIRMAGON

Това лекарство обикновено се инжектира от медицинска сестра или лекар.

Препоръчителната начална доза е две последователни инжекции по 120 mg. След това Вие ще получавате по една инжекция 80 mg месечно. Инжектираната течност образува гел, от който дегареликс се освобождава за период от един месец.

FIRMAGON трябва да се инжектира САМО под кожата (подкожно). FIRMAGON НЕ трябва да се прилага в кръвоносен съд (интравенозно). Трябва да се вземат предпазни мерки за избягване на случайно инжектиране във вена. Мястото на инжекцията може да се променя в границите на коремната област.

Ако сте пропуснали да използвате FIRMAGON

Ако считате, че Вашата месечна доза от FIRMAGON е пропусната, моля говорете с Вашия лекар. Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много сериозни алергични реакции към това лекарство са редки. Незабавно потърсете медицински съвет, ако получите тежък обрив, сърбеж, недостиг на въздух или затруднено дишане. Това може да са симптоми на тежка алергична реакция.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

Горещи вълни, болка и зачервяване на инжекционното място. Нежеланите реакции на мястото на инжектиране са най-чести при началната доза и по-малко чести при поддържащата доза.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- подуване, бучка и втвърдяване на инжекционното място
- студени тръпки, повишена телесна температура или грипозно заболяване след инжекцията

- проблеми със съня, умора, замаяност, главоболие
- повишаване на теллото, гадене, диария, повишени нива на някои чернодробни ензими
- прекомерно потене (включително нощно изпотяване), обрив
- анемия
- мускуло-скелетна болка и дискомфорт
- намален размер на тестисите, подуване на гърдите, импотентност

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- загуба на сексуално желание, болка в тестисите, тазова болка, еякулационни нарушения, раздразване на гениталиите, болка в гърдите
- депресия, умствено увреждане
- зачервяване на кожата, косопад, кожен възел, вцепененост
- алергични реакции, копривна треска, сърбеж
- понижен апетит, запек, повръщане, сухота в устата, коремна болка и дискомфорт, повишена кръвна захар/захарен диабет, повишен холестерол, изменения на кръвния калций, понижено телло
- високо кръвно налягане, промени в сърдечния ритъм, промени в ЕКГ (удължаване на QT-интервала), усещане за неправилен сърдечен пулс, задух, периферен оток
- мускулна слабост, мускулни спазми, подуване на ставите/скованост, остеопороза/остеопения, ставна болка
- често уриниране, позиви за уриниране (необходимост да се уринира бързо), трудно или болезнено уриниране, нощно уриниране, увредена бъбречна функция, незадържане на урина
- замъглено зрение
- дискомфорт при инжектиране, вкл. понижено кръвно налягане и сърдечен пулс (вазовагална реакция)
- неразположение

Редки (могат да засегнат до 1 на 1000 души)

- фебрилна неутропения (много нисък брой бели кръвни клетки в комбинация с треска), сърдечен удар, сърдечна недостатъчност
- необяснима мускулна болка или спазми, чувствителност или слабост. Проблемите с мускулите могат да бъдат сериозни, включително разпад на мускулната тъкан, което да доведе до увреждане на бъбреците.

Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)

- инфекция на мястото на инжектиране, абсцес и некроза

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате FIRMAGON

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху флаконите, спринцовките и вторичната опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия за съхранение.

След приготвяне

Това лекарство е стабилно за 2 часа при 25°C.

Поради риска от микробна контаминация, това лекарство трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, употребата на това лекарство е отговорност на потребителя.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа FIRMAGON

- Активното вещество е дегареликс. Всеки флакон съдържа 120 mg дегареликс (като ацетат). След разтваряне 1 ml от приготвения разтвор съдържа 40 mg дегареликс.
- Другата съставка на праха е манитол (E 421).
- Разтворителят е вода за инжекции.

Как изглежда FIRMAGON и какво съдържа опаковката

FIRMAGON е прах и разтворител за инжекционен разтвор. Прахът е бял до почти бял. Разтворителят е бистър, безцветен разтвор.

Опаковка с 2 комплекта, съдържаща:

2 флакона с прах, съдържащ 120 mg дегареликс, и 2 предварително напълнени спринцовки с 3 ml разтворител.

2 бутала, 2 адаптера за флакон и 2 инжекционни игли.

Притежател на разрешението за употреба

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Дания
Тел. +45 8833 8834

Производител

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB
Tel: +370 5 243 0444
centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД
Тел: +359 2 807 5022
farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@ferring.com

Danmark

Ferring Lægemidler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@ferring.de

Eesti

CentralPharma Communication OÜ
Tel: +372 601 5540
centralpharma@centralpharma.ee

Ελλάδα

Ferring Ελλάς MEΠE
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

Ferring, S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
registros@ferring.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900
info@clinres-farmacija.hr

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +36 1 236 3800
ferring@ferring.hu

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@ferring.com

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H.
Tel: +43 1 60 8080
office@ferring.at

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
PL0-Recepcja@ferring.com

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 51 90

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Κύπρος
A. Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Sverige
Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

Latvija
CentralPharma Communication SIA
Tālrs: +371 674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

United Kingdom (Northern Ireland)
Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

Дата на последно преразглеждане на листовката.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

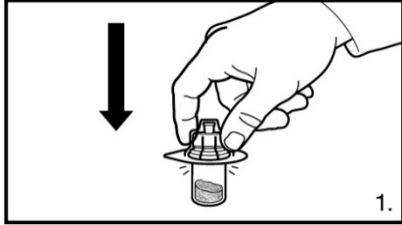
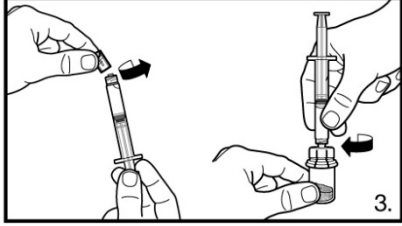
Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

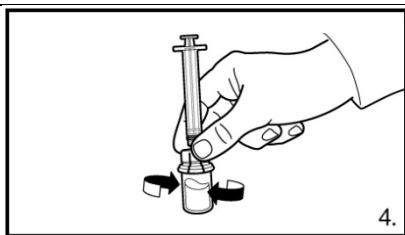
Указания за правилна употреба

ЗАБЕЛЕЖКА:

- **НЕ РАЗКЛАЩАЙТЕ ФЛАКОНИТЕ**

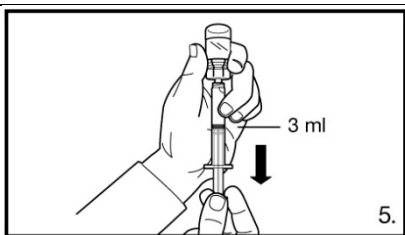
Опаковката съдържа два флакона с прах и две предварително напълнени спринцовки с разтворител с които трябва да се приготви подкожна инжекция. Затова описаната по-долу процедура трябва да се изпълни втори път.

 <p>1.</p>	<p>1. Свалете капака от пакета с адаптера за флакон. Поставете адаптера върху флакона с прах, като натиснете адаптера надолу, докато острието пробие гумената запушалка и адаптерът влезе на място с прищракване.</p>
<p>2. Пригответе предварително напълнената спринцовка, като поставите буталото.</p>	
 <p>3.</p>	<p>3. Отстранете капачката на предварително напълнената спринцовка. Прикрепете спринцовката към флакона с прах, като я завинтите върху адаптера. Прехвърлете цялото количество разтворител във флакона с прах.</p>



4. Със спринцовката все още прикрепена към адаптера, леко завъртете, докато течността стане бистра и без неразтворен прах или частици. Ако прахът полепне по страните на флакона над повърхността на течността, флаконът може леко да се наклони. **Избягвайте разклащане, за да се предотврати образуване на пяна.**

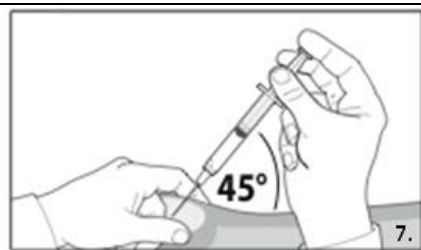
Допуска се пръстен от малки въздушни мехурчета на повърхността на течността. Процедурата по разтваряне обикновено отнема няколко минути, но може да отнеме до 15 минути в някои случаи.



5. Обърнете флакона обратно и изтеглете до маркировъчната линия на спринцовката за инжектиране.

Винаги внимавайте да изтеглите точния обем и отстранете всички въздушни мехурчета

6. Извадете спринцовката от адаптера за флакон и поставете иглата за дълбока подкожна инжекция върху спринцовката.



7. Направете дълбока подкожна инжекция. За да направите това: захванете кожата на корема, повдигнете подкожната тъкан и вкарайте иглата дълбоко под ъгъл не по-малко от **45 градуса**.

Инжектирайте **3 ml FIRMAGON 120 mg** бавно, веднага след разтваряне.*

8. Не трябва да се правят инжекции на места, които ще бъдат изложени на натиск при пациента, напр. около колан или пояс или близко до ребрата.

Не инжектирайте директно във вена. Издърпайте леко буталото назад, за да проверите дали се аспирира кръв. Ако в спринцовката се появи кръв, лекарственият продукт не може повече да се използва. Прекратете манипулацията и изхвърлете спринцовката и иглата (разтворете нова доза за пациента).

9. Повторете процедурата по разтварянето за втората доза. Изберете различно инжекционно място **и инжектирайте 3 ml**.

* Доказана е химическа и физическа стабилност в периода на използване за 2 часа при 25°C. От микробиологична гледна точка, ако методът на разтваряне не изключва риск от микробна контаминация, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията за съхранение в периода на използване са отговорност на потребителя.