

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Degarelix Accord 80 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Degarelix Accord 120 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Degarelix Accord 80 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder degarelixacetat svarende til 80 mg degarelix. Efter rekonstitution indeholder hver ml af injektionsvæsken 20 mg degarelix.

Degarelix Accord 120 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder degarelixacetat svarende til 120 mg degarelix. Efter rekonstitution indeholder hver ml af injektionsvæsken 40 mg degarelix.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning (pulver til injektion)

Pulver: hvid eller råhvid kage eller pulver.
Solvens: farveløs og klar opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Degarelix Accord er en antagonist til det gonadotropinfrigørende hormon (GnRH), og er indiceret:

- til behandling af voksne mænd med fremskreden hormon-afhængig prostatakræft.
- til behandling af lokaliseret højrisiko og lokalt fremskreden hormonafhængig prostatakræft i kombination med strålebehandling.
- som en neoadjuverende behandling før strålebehandling hos patienter med lokaliseret højrisiko eller lokalt fremskreden hormonafhængig prostatakræft.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Tabel 1. Startdosis og vedligeholdelsesdosis for Degarelix Accord

Startdosis	Vedligeholdelsesdosis – månedlig administration
240 mg administreret som to efterfølgende subkutane injektioner af hver 120 mg	80 mg administreret som én subkutan injektion

Den første vedligeholdelsesdosis bør gives en måned efter startdosis.

Degarelix Accord kan anvendes som en neoadjuverende eller adjuverende behandling sammen med strålebehandling af lokaliseret højrisiko eller lokalt fremskreden prostatakræft.

Den terapeutiske effekt af degarelix skal monitoreres ved kliniske parametre og ved prostataspecifikt

antigen (PSA)-niveau i serum. Kliniske studier har vist, at testosteron (T)-suppression sker umiddelbart efter administration af startdosis, hvor 96 % af patienterne havde serum-testosteron svarende til niveauet ved medicinsk kastration ($T \leq 0,5$ ng/ml) efter 3 dage og 100 % efter 1 måned. Langtidsbehandling med vedligeholdelsesdosis i op til 1 år viser, at 97 % af patienterne stadig har et sænket testosteronniveau ($T \leq 0,5$ ng/ml).

I tilfælde af at patientens kliniske respons er sub-optimalt, skal det bekræftes, at testosteronniveauet i serum stadig er tilstrækkeligt sænket.

Idet degarelix ikke inducerer en initial stimulation af testosteron, er det ikke nødvendigt at tilføre et anti-androgent stof som beskyttelse mod initial stimulation ved behandlingsstart.

Særlige populationer

Ældre patienter samt patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion:

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter eller hos patienter med let til moderat nedsat lever- eller nyrefunktion (se pkt. 5.2). Der er ikke udført studier hos patienter med alvorlig lever- eller nyrefunktionsnedsættelse, og forsigtighed anbefales derfor (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Der er ingen relevant brug af Degarelix Accord hos børn og unge til behandling af voksne mænd med fremskreden hormon-afhængig prostatakræft.

Administration

Degarelix Accord skal opløses før administration. Vedrørende instruktioner for rekonstitution og administration se pkt. 6.6.

Degarelix Accord er kun beregnet til subkutan administration. Må ikke administreres intravenøst. Intramuskulær brug er ikke undersøgt og frarådes derfor.

Degarelix Accord administreres som en subkutan injektion i maveregionen. Injektionsstedet bør varieres periodisk. Injektionerne skal gives i områder, der ikke er udsat for tryk, f.eks. ikke tæt på bukselinning eller bælttested og ikke tæt på ribbenene.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Virkning på QT/QTc-interval

Langtids-deprivationsbehandling med androgen kan forlænge QT-intervallet. I det bekræftende studie, hvor degarelix blev sammenlignet med leuprorelin, blev der foretaget periodiske (månedlige) elektrokardiogrammer (ekg-er). Begge behandlingsformer viste QT/QTc-intervaller over 450 msek. hos ca. 20% af patienterne og 500 msek. hos 1% og 2% af henholdsvis degarelix- og leuprorelin-patienterne (se pkt. 5.1).

Degarelix er ikke undersøgt hos patienter med tidligere korrigeret QT-interval over 450 msek., hos patienter, som tidligere har oplevet eller som har risikofaktorer for torsades de pointes og hos patienter, der samtidigt modtager lægemidler, som kan forlænge QT-intervallet. Derfor skal forholdet mellem fordele og ulemper ved behandling med degarelix vurderes grundigt hos disse patienter (se pkt. 4.5 og 4.8).

Et grundigt QT-studie viste, at degarelix ikke havde nogen *intrinsic* effekt på QT/QTc-intervallet (se pkt. 4.8).

Nedsat leverfunktion

Patienter med kendt eller mistænkt leversygdom har ikke været inkluderet i kliniske langtidsforsøg med degarelix. Mild, forbigående øgning i ALAT og ASAT er set. Dette var ikke ledsaget af en stigning i bilirubin eller kliniske symptomer. Monitorering af leverfunktionen hos patienter med kendt eller mistænkt leversygdom anbefales under behandlingen. Farmakokinetikken af degarelix er undersøgt efter en enkelt intravenøs administration hos personer med mild til moderat leverfunktionsnedsættelse (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Degarelix er ikke undersøgt hos patienter med stærkt nedsat nyrefunktion, og forsigtighed bør derfor udvises.

Hypersensitivitet

Degarelix er ikke undersøgt hos patienter med alvorlig ubehandlet astma, anafylaktiske reaktioner eller alvorlig urticaria eller angioødem i anamnesen.

Ændringer i knogledensitet

I litteraturen er der rapporteret om nedsat knogledensitet hos mænd, som har haft orchiektomi eller som har været behandlet med en GnRH-agonist. Det kan forventes, at lange perioder med testosteronundertrykkelse hos mænd vil have en virkning på knogledensiteten. Knogledensiteten er ikke målt under behandling med degarelix.

Glukosetolerance

Der er set en nedsat glukosetolerance hos mænd, som har haft orchiektomi eller som har været behandlet med en GnRH-agonist. Udvikling eller forværring af diabetes kan forekomme. Derfor kan diabetiske patienter kræve hyppigere monitorering af blodglukose, når de får androgen deprivationsbehandling. Virkningen af degarelix på insulin- og glukoseniveau er ikke undersøgt.

Kardiovaskulær sygdom

Kardiovaskulær sygdom såsom slagtilfælde og myokardieinfarkt er blevet rapporteret i den medicinske litteratur hos patienter med androgen kastrationsbehandling. Derfor skal der tages højde for alle kardiovaskulære risikofaktorer.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Idet androgen deprivationsbehandling kan forlænge QTc-intervallet, skal samtidig brug af degarelix og lægemidler, der er kendt for at forlænge QTc-intervallet eller lægemidler, der er i stand til at fremkalde torsades de pointes såsom klasse IA (f.eks. quinidin, disopyramid) eller klasse III (f.eks. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), antiarytmiske lægemidler, metadon, moxifloxacin, antipsykotika, etc. overvejes nøje (se pkt. 4.4).

Degarelix er ikke et substrat for det humane CYP450-system og har ikke induceret eller hæmmet CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eller CYP3A4/5 i nævneværdig grad *in vitro*. Derfor er det usandsynligt, at der er klinisk relevante farmakokinetiske lægemiddelinteraktioner relateret til metabolisme med disse isoenzymer.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet og amning

Der er ingen relevant indikation for brug af degarelix til kvinder.

Fertilitet

Degarelix kan hæmme den mandlige fertilitet, så længe testosteron er undertrykt.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Degarelix Accord påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Træthed og svimmelhed almindeligt forekommende bivirkninger, som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger ved brug af degarelix i det bekræftende fase III-studie (N=409) skyldtes de forventede fysiologiske virkninger af testosteronsuppression, inklusive hedeure og vægtøgning (rapporteret hos henholdsvis 25% og 7% af de patienter, der modtog behandling i 1 år) eller reaktioner ved injektionsstedet. Forbigående kuldegysninger, feber eller influenzalignende sygdom blev rapporteret at forekomme timer efter doseringen (hos henholdsvis 3%, 2% og 1% af patienterne).

De rapporterede reaktioner ved injektionsstedet var hovedsageligt smerte og erythem, rapporteret hos henholdsvis 28% og 17% af patienterne. Mindre hyppigt rapporteret var hævelse (6%), induration (4%) og knuder (3%). Disse bivirkninger forekom primært ved startdosis, mens frekvensen af disse pr. 100 injektioner under vedligeholdelsesbehandling med en dosis på 80 mg var: 3 for smerte og <1 for erythem, hævelse, knuder og induration. De rapporterede bivirkninger var primært forbigående, af mild til moderat intensitet og førte til meget få seponeringer (<1%). Alvorlige reaktioner på injektionsstedet så som infektion på injektionsstedet, absces på injektionsstedet eller nekrose på injektionsstedet, som vil kunne kræve kirurgisk behandling/dræn, blev rapporteret meget sjældent.

Tabel med bivirkninger

Frekvensen af de bivirkninger, der er nævnt nedenfor er defineret i henhold til følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjældent ($1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$) og meget sjældent ($< 1/10\ 000$). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet i rækkefølge med aftagende alvorlighedsgrad.

Tabel 2: Frekvens af bivirkninger rapporteret hos 1.259 patienter, der blev behandlet i 1.781 patientår i alt (fase II- og III-studier) og fra post-marketing rapporter.

MedDRA system-organklasse (SOC)	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjældent
Blod og lymfesystem		Anæmi*		Neutropen feber
Immunsystemet			Hypersensitivitet	Anafylaktiske reaktioner
Metabolisme og ernæring		Vægtøgning*	Hyperglykæmi/diabetes mellitus, øget kolesterolniveau, vægttab, nedsat appetit, ændringer i niveau af calcium i blodet	

MedDRA system- organklasse (SOC)	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
Psykiske forstyrrelser		Søvnløshed	Depression, nedsat libido*	
Nervesystemet		Svimmelhed, hovedpine	Mental svækkelse, hypæstesi	
Øjne			Sløret syn	
Hjerte			Hjertearytmi (inkl. atrieflimren), palpitationer, QT- forlængelse*(se pkt. 4.4 og 4.5)	Myokardieinfar kt, hjertesvigt
Vaskulære sygdomme	Hedeture*		Hypertension, vasovagal reaktion (inkl. hypotension)	
Luftveje, thorax og mediastinum			Dyspnø	
Mave-tarm-kanalen		Diarré, kvalme	Forstoppelse, opkastning, abdominalsmerter, abdominalt ubehag, mundtørhed	
Lever og galdeveje		Forhøjede lever- aminotransferaser	Øget bilirubin-niveau, øget basisk fosfatase	
Hud og subkutane væv		Hyperhidrose (inkl. natlige svedeture)*, udslæt	Urticaria, noduli i huden, hårtab, pruritus, erythem	
Knogler, led, muskler og bindevæv		Muskuloskeletale smerter og ubehag	Osteoporose/osteopeni, artralgi, muskelsvaghed, muskelkramper, hævelser/stivhed i leddene	Rabdomyolyse
Nyrer og urinveje			Pollakisuri, vandladningstrang, dysuri, nokturi, nedsat nyrefunktion, inkontinens	
Det reproduktive system og mammae		Gynækomasti*, testikulær atrofi*, erektile dysfunktion*	Testikelsmerter, brystsmerter, bækkensmerter, irritation i kønsdelene, ejakulationsforstyrrelse	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektions- stedet	Kuldegysninger, pyrexi, træthed*, influenzalignende sygdom	Utilpashed, perifere ødemer	

*Kendt fysiologisk konsekvens af testosterosuppression

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Ændringer i laboratorieparametre

Ændringerne i de laboratorie-værdier, der sås gennem 1 års behandling i det bekræftende fase III-studie (N = 409), var i samme størrelsesorden for degarelix som for en GnRH-agonist (leuprorelin), der blev anvendt som komparator. For begge lægemidler sås markant unormale (>3*øvre grænse for normalværdi) leveraminotransferaseværdier (ALAT, ASAT og GGT) efter behandling hos 2-6% af de

patienter, der havde normale værdier før behandlingen. Der sås efter behandlingen markant nedsættelse af hæmatologiske værdier, hæmatokrit ($\leq 0,37$) og hæmoglobin (≤ 115 g/l) for begge lægemidler hos henholdsvis 40% og 13-15% af de patienter, der havde normale værdier før behandling. Det er ukendt i hvilken grad denne nedsættelse af hæmoglobin værdier skyldtes den underliggende prostatakræft, og i hvilken grad det var en konsekvens af androgen depriveringsbehandling. Markant unormale værdier af kalium ($\geq 5,8$ mmol/l), kreatinin (≥ 177 μ mol/l) og BUN ($\geq 10,7$ mmol/l) sås hos patienter, der havde normale værdier før behandling hos henholdsvis 6%, 2% og 15% af de patienter, der blev behandlet med degarelix og 3%, 2% og 14% af de patienter, der blev behandlet med leuprorelin.

Ændringer i ekg

De ændringer, der blev set i ekg i løbet af et års behandling i det bekræftende fase III-studie (N = 409), var i den samme størrelsesorden for degarelix som for en GnRH-agonist (leuprorelin), der blev anvendt som komparator. Tre (<1%) ud af 409 patienter i degarelix gruppen og fire (2%) ud af 201 patienter i leuprorelin 7,5 mg gruppen havde et QTcF ≥ 500 msek. Fra udgangsværdien til slutningen af studiet var medianændringen i QTcF for degarelix 12,0 msek., og for leuprorelin var den 16,7 msek. Degarelix' manglende *intrinsic* effekt på kardial repolarisering (QTcF), hjertefrekvens, AV-overledning, depolarisering af hjertet, eller T- eller U-tak-morfologi er blevet bekræftet i et grundigt QT-studie hos raske forsøgspersoner (N=80), som fik en i.v.-infusion af degarelix over 60 minutter, hvor de nåede en gennemsnitlig C_{max} på 222 ng/ml, hvilket svarer til omkring 3-4 gange C_{max} opnået under behandling af prostatakræft.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#)**.

4.9 Overdosering

Der er ingen klinisk erfaring med virkningerne af et akut tilfælde af overdosering med degarelix. I tilfælde af overdosering bør patienten monitoreres, og en passende støttende behandling gives, hvis det skønnes at være nødvendigt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Endokrin terapi, andre hormonantagonister og beslægtede stoffer, ATC-kode: L02BX02

Virkningsmåde

Degarelix er en selektiv gonadotropinfrigørende hormon (GnRH)-antagonist som kompetitivt og reversibelt binder til de hypofysære GnRH receptorer, og herved hurtigt nedsætter frigørelsen af gonadotropiner, luteiniserende hormon (LH) og follikelstimulerende hormon (FSH) og dermed reducerer sekretionen af testosteron (T) fra testiklerne. Prostatakræft er kendt for at være sensitiv over for androgener og responderer på behandling, der fjerner kilden til androgener. I modsætning til GnRH-agonister, inducerer GnRH-antagonister ikke en initial stimulation af LH med efterfølgende initial stimulation af testosteron/tumorstimulering og potentiel symptomatisk opblussen efter start af behandlingen.

En enkelt dosis på 240 mg degarelix, efterfulgt af en månedlig vedligeholdelsesdosis på 80 mg, medfører hurtigt en nedsættelse af koncentrationerne af LH, FSH og efterfølgende af testosteron. Serum-dihydrotestosteron (DHT) nedsættes på en lignende måde som testosteron.

Degarelix er effektiv til at nå og vedligeholde testosteronsuppression et godt stykke under medicinsk

kastrationsniveau på 0,5 ng/ml. En månedlig vedligeholdelsesdosis på 80 mg resulterede i vedvarende testosterosuppression hos 97% af patienterne i mindst et år. Der blev ikke set mikrostigninger af testosteron efter gen-injektion under degarelixbehandling. Mediane testosteronniveauer var efter et års behandling på 0,087 ng/ml (interkvartil variationsbredde 0,06-0,15), N=167.

Resultater af det bekræftende fase III-studie:

Effekt og sikkerhed af degarelix blev evalueret i et åbent, multi-center, randomiseret, aktiv komparator kontrolleret, parallel-gruppestudie. Studiet undersøgte effekten og sikkerhed af to forskellige månedlige doseringsregimer af degarelix med en startdosis på 240 mg (40 mg/ml) efterfulgt af månedlige subkutane doser på 160 mg (40 mg/ml) eller 80 mg (20 mg/ml), sammenlignet med månedlig intramuskulær administration af 7,5 mg leuprorelin hos patienter med prostatakræft, der krævede androgen deprivationsbehandling. I alt blev 620 patienter randomiseret i en af de tre behandlingsgrupper, hvoraf 504 (81%) af patienterne fuldførte studiet. I degarelix 240/80 mg behandlingsgruppen afbrød 41 (20%) patienter studiet, sammenlignet med 32 (16%) patienter i leuprorelin gruppen.

Af de 610 behandlede patienter havde

- 31% lokaliseret prostatakræft
- 29% regionalt avanceret prostatakræft
- 20% metastaserende prostatakræft
- 7% en ukendt metastatisk status
- 13% tidligere undergået kirurgi med kurativ intension eller strålebehandling og havde en stigende PSA

Demografien ved start af forsøget var ens mellem armene. Den mediane alder var 74 år (variationsbredde 47 til 98 år). Hovedmålet var at demonstrere, at degarelix er effektivt i forhold til at nå og opretholde testosteron suppression på under 0,5 ng/ml i løbet af 12 måneders behandling. Den mindste effektive vedligeholdelsesdosis på 80 mg degarelix blev valgt.

Opnåelse af serumtestosteron (T) \leq 0,5 ng/ml

Degarelix er effektiv til at opnå en hurtig testosterosuppression, se tabel 3.

Tabel 3: Procent af patienter, der opnåede T \leq 0,5 ng/ml efter start af behandlingen.

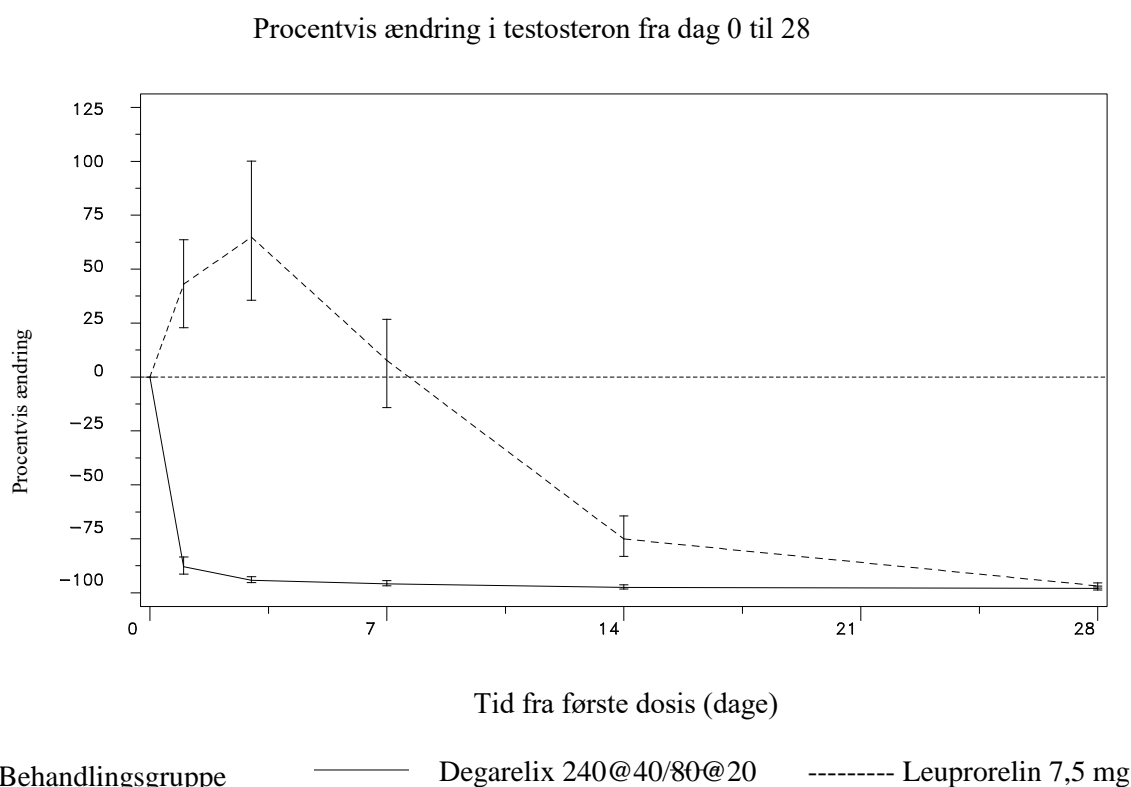
Tid	Degarelix 240/80 mg	Leuprorelin 7,5 mg
Dag 1	52%	0%
Dag 3	96%	0%
Dag 7	99%	1%
Dag 14	100%	18%
Dag 28	100%	100%

Undgåelse af initial stimulation af testosteron

Initial stimulation blev defineret ved, at testosteron oversteg udgangsniveauet med \geq 15% inden for de første 2 uger.

Ingen af de patienter, der blev behandlet med degarelix oplevede en initial stimulation af testosteron; der var en gennemsnitlig nedsættelse af testosteron på 94% på dag 3. De fleste patienter behandlet med leuprorelin oplevede initial stimulation af testosteron; der var en gennemsnitlig øgning af testosteron på 65% på dag 3. Denne forskel var statistisk signifikant ($p < 0,001$).

Figur 1: Procentvis ændring i testosteron fra udgangsniveauet ved behandlingsgrupperne indtil dag 28 (median med interkvartile variationsbredder).



Studiets primære endemål var testosteron suppressionsværdierne efter et års behandling med degarelix eller leuprorelin. Den kliniske fordel for degarelix sammenlignet med leuprorelin plus anti-androgen i den initiale fase af behandlingen er ikke påvist.

Testosteron reversibilitet

I et studie med patienter med stigende PSA efter lokal behandling (hovedsageligt radikal prostatektomi og strålebehandling) blev degarelix givet i 7 måneder efterfulgt af en 7 måneders monitoreringsperiode. Den mediane tid til testosteron $>0,5$ ng/ml (over kastrationsniveau) var 112 dage efter behandlingsophør (beregnet fra starten af monitoreringsperioden, dvs. 28 dage efter sidste injektion), og den mediane tid til testosteron $>1,5$ ng/ml (over nedre grænse for normalområdet) var 168 dage.

Langtidseffekt

Succesfuldt respons i studiet blev defineret som opnåelse af medicinsk kastration på dag 28 og vedligeholdelse til og med dag 364 uden en enkelt testosteronkoncentration på over 0,5 ng/ml.

Tabel 4: Kumulativ sandsynlighed for testosteron $\leq 0,5$ ng/ml fra dag 28 til dag 364.

	Degarelix 240/80 mg N=207	Leuprorelin 7,5 mg N=201
Antal respondenter	202	194
Responstrate (konfidensintervaller)*	97,2% (93,5; 98,8%)	96,4% (92,5; 98,2%)

* Kaplan Meier estimerer inden for gruppen

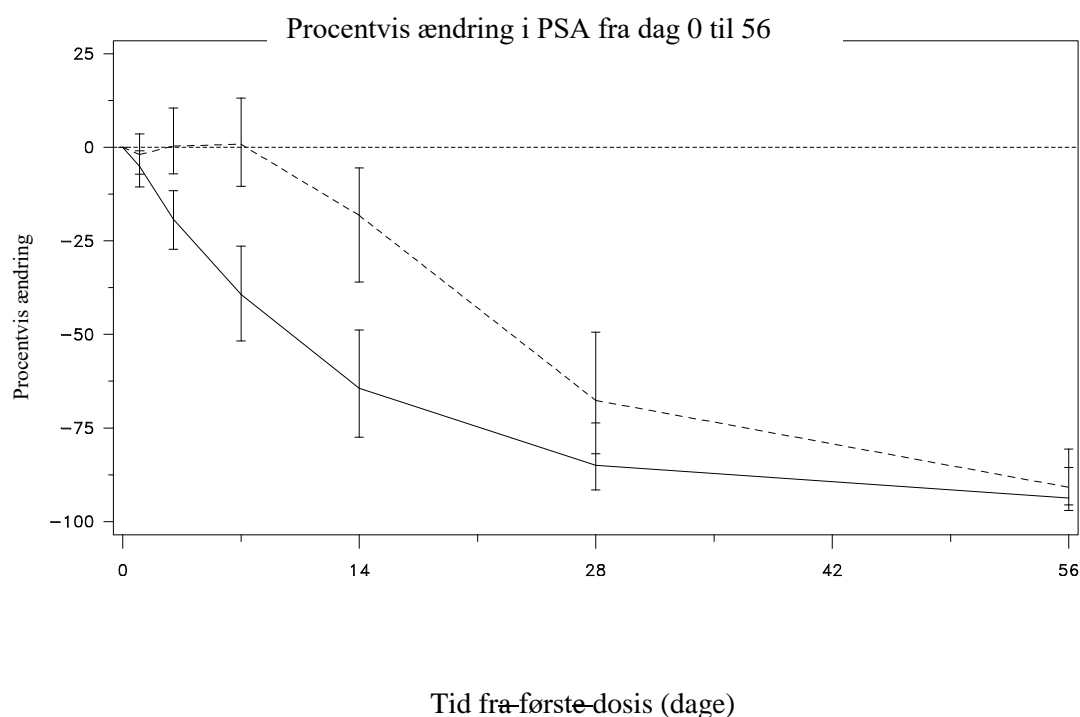
Nedsættelse af prostata specifikt antigen (PSA)

Tumorstørrelse blev ikke målt direkte under det kliniske forsøg, men der sås et indirekte fordelagtigt tumorrespons med degarelix som vist med en 95% reduktion efter 12 måneder i median PSA.

Den mediane PSA i studiet ved udgangsniveauet var:

- 19,8 ng/ml for degarelix 240/80 mg behandlingsgruppen (interkvartile variationsbredde: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml)
- 17,4 ng/ml for leuprorelin 7,5 mg behandlingsgruppen (interkvartile variationsbredde: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml)

Figur 2: Procentvis ændring i PSA fra udgangsniveau ved behandlingsgrupperne indtil dag 56 (median med interkvartile variationsbredder).



Behandlingsgruppe ————— Degarelix 240@40/80@20 - - - - - Leuprorelin 7,5 mg

Denne forskel var statistisk signifikant ($p < 0,001$) for den forudbestemte analyse på dag 14 og dag 28.

Prostata specifikt antigen (PSA) niveau er nedsat med 64% to uger efter administration af degarelix, 85% efter en måned, 95% efter tre måneder, og forblev undertrykt (ca. 97%) gennem hele behandlingslængden på et år.

Fra dag 56 til dag 364 var der ingen signifikante forskelle mellem degarelix og komparatoren i den procentvise ændring fra udgangsniveau.

Virkning på prostatavolumen, sygdomsrelateret mortalitet og øget sygdomsfri overlevelse

Neoadjuverende androgen deprivationsbehandling før strålebehandling har vist sig at påvirke reduktion af prostatavolumen, reducere sygdomsrelateret mortalitet og øge sygdomsfri overlevelse hos patienter med lokaliseret højrisiko eller lokalt fremskreden prostatakræft (RTOG 86-10, TROG 96-01, RTOG 92-02 og Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

I et åbent, parallelarm, aktiv kontrolleret, randomiseret forsøg med 244 mænd med en UICC prostatakræft TNM kategori T2 (b eller c)/T3/T4, N0, M0, Gleason score > 7 , eller prostata-specifikt antigen > 10 ng/mL og en total prostatavolumen > 30 , resulterede tre måneders behandling med degarelix (240/80 mg dosisregime) i en reduktion på 37% i prostatavolumen målt med trans-rektal

ultralydsskanning (TRUS) hos patienter, hvor hormonbehandling var nødvendig forud for strålebehandling, og hos patienter, som var kandidater til medicinsk kastration. Reduktionen i prostatavolumen svarede til det, der blev opnået med goserelin plus anti-androgen beskyttelse (Mason, M et al. Clinical Oncology 2013).

I kombination med strålebehandling

Effekten af degarelix i kombination med strålebehandling er baseret på en indirekte sammenligning med LHRH agonisternes effektdata ved hjælp af kliniske effektsurrogatslutpunkter; testosteron hæmning og PSA-reduktion demonstrerede noninferioritet i forhold til LHRH-agonister og fastslog indirekte effekten.

Hos patienter med lokalt fremskreden prostatakræft har flere randomiserede kliniske langtidsstudier vist fordele ved androgen deprivationsbehandling (ADT) sammen med strålebehandling (RT) sammenlignet med strålebehandling alene (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863).

Kliniske data fra et klinisk fase III forsøg (EORTC 22961) med 970 patienter med lokalt fremskreden prostatakræft (overvejende T2c-T4 med nogle T1c til T2b patienter med regionale patologiske lymfekirtler) har vist, at strålebehandling efterfulgt af en langtidsbehandling (3 år) er at foretrække fremfor en korttidsbehandling (6 måneder).

Den totale dødelighed efter 5 år i grupper med henholdsvis korttidshormonbehandling og langtidshormonbehandling var 19,0% og 15,2 %, med en relativ risiko på 1,42 (en øvre ensidet 95,71% CI=1,79; eller tosidet 95,71% CI = [1,09; 1,85], p = 0,65 for non-inferioritet og p= 0,0082 for post-hoc test af forskel mellem behandlingsgrupperne). Dødeligheden efter 5 år specifikt relateret til prostatakræft i grupperne med henholdsvis korttidshormonbehandling og langtidshormonbehandling var 4,78 % og 3,2 %, med en relativ risiko på 1,71 (95% CI= [1,14 to 2,57], p = 0,002).

Ifølge medicinske guidelines er den anbefalede varighed af androgen deprivationsbehandling for T3-T4-patienter, der får strålebehandling, 2-3 år.

Evidensen for indikationen af højrisiko lokaliseret prostatakræft er baseret på et antal publicerede studier af strålebehandling kombineret med GnRH-analoger. Analyse af data fra fem kliniske studier (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 and D'Amico et al., JAMA 2004), viste alle en fordel ved at kombinere GnRH-analog med strålebehandling.

I de publicerede studier var det ikke muligt at finde en klar forskel mellem de respektive undersøgelsespopulationer for indikationerne lokalt fremskreden prostatakræft og lokaliseret højrisiko prostatakræft.

Effekt på QT/QTc-intervallet

I det bekræftende studie sammenlignende degarelix med leuprorelin blev der foretaget periodiske elektrokardiogrammer. Begge behandlingsformer viste QT/QTc-intervaller, der oversteg 450 msek. hos ca. 20 % af patienterne. Fra udgangsniveauet til slutningen af studiet var den mediane ændring for degarelix 12,0 msek., og for leuprorelin var den 16,7 msek.

Anti-degarelix-antistof

Udvikling af anti-degarelix-antistof blev set hos 10% af patienterne efter behandling med degarelix i et år og hos 29% af patienterne efter behandling med degarelix i op til 5,5 år. Der er ingen indikation af, at degarelix' effekt eller sikkerhed påvirkes af antistofdannelse efter op til 5,5 års behandling.

Pædiatrisk population

Det europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om indsendelse af resultater fra studier med degarelix i alle undergrupper af den pædiatriske population (se pkt. 4.2 for information om brug til børn).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efterfølgende subkutan administration af 240 mg degarelix ved en koncentration på 40 mg/ml til patienter med prostatakraft i det pivotale studie CS21, var AUC_{0-28 days} 635 (602-668) dag*ng/ml, C_{max} var 66,0 (61,0-71,0) ng/ml og forekom ved t_{max} ved 40 (37-42) timer. Gennemsnitlige through værdier var ca. 11-12 ng/ml efter startdosis og 11-16 ng/ml efter vedligeholdelsesdosis på 80 mg ved en koncentration på 20 mg/ml. Degarelix-C_{max} falder bifasisk med en gennemsnitlig terminal halveringstid (t_{1/2}) på 29 dage for vedligeholdelsesdosis. Den lange halveringstid efter subkutan administration er en konsekvens af en meget langsom frigivelse af degarelix fra depotet dannet ved injektionsstedet/-stederne. Den farmakokinetiske opførsel af lægemidlet er påvirket af dets koncentration i injektionsvæsken. Derfor har C_{max} og biotilgængeligheden en tendens til at falde med øgning af koncentrationen af dosis, mens halveringstiden øges. Derfor bør der ikke anvendes andre koncentrationer af dosis end det anbefalede.

Distribution

Fordelingsvolumenet hos raske ældre mænd er ca. 1 l/kg. Plasmaproteinbinding er estimeret til at være ca. 90%.

Biotransformation

Degarelix undergår almindelig peptidnedbrydning under passagen af lever-galde systemet og udskilles hovedsageligt som peptidfragmenter i fæces. Ingen signifikante metabolitter sås i plasmaprøver efter subkutan administration. *In vitro*-studier har vist, at degarelix ikke er et substrat for det humane CYP450-system.

Elimination

Hos raske mænd blev ca. 20-30% af en enkelt intravenøst administreret dosis udskilt i urinen, hvilket tyder på, at 70-80% udskilles via lever-galde systemet. Clearance af degarelix var 35-50 ml/t/kg, når det blev administreret som enkelte intravenøse doser (0,864-49,4 µg/kg) hos raske ældre mænd.

Særlige patientgrupper:

Patienter med nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført farmakokinetiske studier hos patienter med nedsat nyrefunktion. Kun omkring 20-30% af en given dosis af degarelix udskilles uomdannet via nyrerne. En farmakokinetisk analyse af data fra det bekræftende fase III-studie har vist, at clearance af degarelix er reduceret med ca. 23% hos patienter med mild til moderat nedsat nyrefunktion. Derfor anbefales dosisjustering ikke hos patienter med mild til moderat nedsat nyrefunktion. Data vedrørende patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion er begrænset, og forsigtighed anbefales derfor til denne patientgruppe.

Patienter med nedsat leverfunktion

Degarelix er undersøgt i et farmakokinetisk studie hos patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion. Der sås ikke tegn på øget eksponering hos dem med nedsat leverfunktion sammenlignet med raske forsøgspersoner. Dosisændring er ikke nødvendig hos patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion. Patienter med alvorlig leverdysfunktion er ikke undersøgt og forsigtighed anbefales derfor til denne gruppe.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Reproduktionsstudier hos dyr viste, at degarelix medførte infertilitet hos hanner. Dette skyldes den farmakologiske virkning. Virkningen var reversibel.

I kvindelige reproduktionstoksicitetsstudier viste degarelix forventede fund i forhold til de farmakologiske egenskaber. Det medførte en dosisafhængig forlængelse af tidsperioden til parring og til graviditet, nedsat antal af *corpora lutea*, og et øget antal af præ- og post-implantationstab, aborter, tidlig embryo/føtale dødsfald, for tidlig fødsel og en øget fødselsvarighed.

Non-kliniske studier viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogenicitetspotentiale. Hverken *in vitro*- eller *in vivo*-studier viste tegn på QT-forlængelse.

Efter subkutan administration af degarelix i akutte, subakutte og kroniske toksicitetsstudier hos rotter og aber sås ikke målorgantoksicitet. Der sås lægemiddelrelateret lokalirritation hos dyr, når degarelix blev administreret subkutan i høje doser.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pulver

Mannitol (E421)

Solvens

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier vedrørende eventuelle uforlideligheder, bør dette præparat ikke blandes med andre præparater.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Efter rekonstituering

Kemisk og fysisk stabilitet i brug er vist i 4 timer ved 25°C. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes umiddelbart, medmindre metoden for rekonstituering kan udelukke risikoen for mikrobiologisk kontaminering. Hvis det ikke anvendes umiddelbart, er opbevaringstid og –betingelser for brug brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares under 25°C. Opbevaringsforhold efter rekonstituering af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Degarelix Accord 80 mg, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hætteglas (type I glas) med brombutyl-gummiprop og aluminiumsplastikhætte, indeholdende 80 mg pulver til injektionsvæske, opløsning.

Fyldt injektionssprøjte (type I glas) med luer-tip og nålehætte, fluoropolymerdækket gummistempel af brombutyl indeholdende 4,2 ml solvens.

Tilbagetræksstop.

Stempelstang.

Adapter til hætteglas.

Steril, injektionskanyle til engangsbrug (25G 0,50 × 25 mm).

Degarelix Accord 120 mg, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hætteglas af neutralt borosilikatglas med brombutyl-gummiprop og aluminiumsplastikhætte, indeholdende 120 mg pulver til injektionsvæske, opløsning.

Fyldt injektionssprøjte med luer-tip og nålehætte, fluoropolymerdækket gummistempel af bromobutyl indeholdende 3 ml solvens.

Tilbagetræksstop.

Stempelstang.

Adapter til hætteglas.

Steril, injektionskanyle til engangsbrug (25G 0,50 × 25 mm).

Pakningsstørrelser

Degarelix Accord 80 mg, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Pakningsstørrelse med 1 bakke indeholdende 1 hætteglas (pulver), 1 fyldt injektionssprøjte (solvens), 1 stempelstang, 1 adapter til hætteglas og 1 kanyle.

Pakningsstørrelse med 3 bakker indeholdende 3 hætteglas (pulver), 3 fyldte injektionssprøjter (solvens), 3 stempelstænger, 3 adaptere til hætteglas og 3 kanyler.

Degarelix Accord 120 mg, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Pakningsstørrelse med 2 bakker indeholdende 2 hætteglas (pulver), 2 fyldte injektionssprøjter (solvens), 2 stempelstænger, 2 adaptere til hætteglas og 2 kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

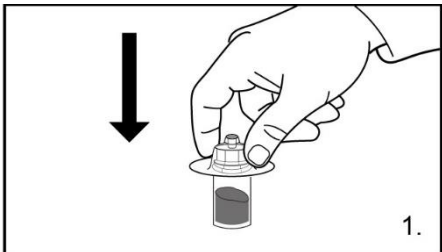
6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

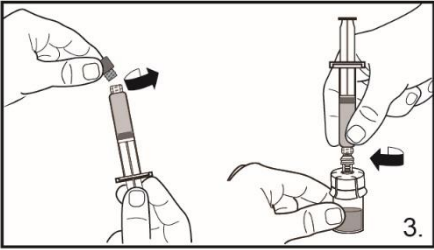
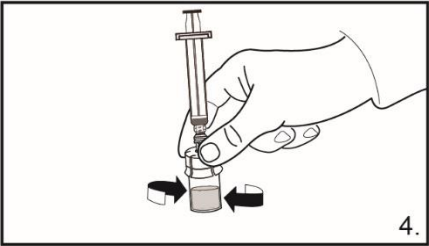
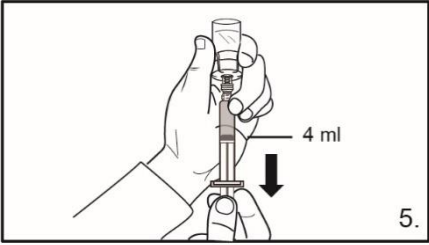
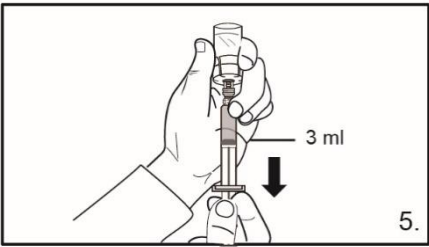
Anvisningerne for rekonstitution skal følges nøje.

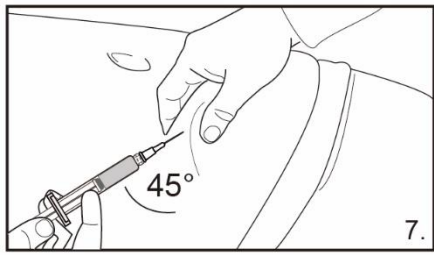
Administration af andre koncentrationer anbefales ikke, da dannelsen af gel-depotet er påvirket af koncentrationen. Den rekonstituerede opløsning skal være en klar væske, fri for uopløst stof.

BEMÆRK: HÆTTEGLASSENE MÅ IKKE RYSTES

Pakningen indeholder et hætteglas med pulver og en fyldt injektionssprøjte med solvens, som skal klargøres til subkutan injektion.

	<p>1. Pak hætteglas-adapteren ud. Fastgør adapteren på hætteglasset med pulver. Adapteren trykkes ned på hætteglasset, indtil spidsen skubbes igennem gummiproppen, og adapteren "klikker" på plads.</p>
	<p>2. Klargør den fyldte injektionssprøjte med påsætning af stempelstangen.</p>
	<p>3. Fjern beskyttelseshætten fra den fyldte injektionssprøjte. Fastgør sprøjten til hætteglasset med pulver. Sprøjten fastgøres ved at skrue den fast til adapteren. Overfør al væsken til hætteglasset med pulver.</p>

 <p>3.</p>	
 <p>4.</p>	<p>4. Med sprøjten stadig fastgjort til adapteren roteres hætteglasset varsomt, indtil opløsningen er klar og uden uopløst pulver eller partikler. Hvis pulver sætter sig fast til hætteglasset over væskeoverfladen, kan hætteglasset vippes lidt. Undgå omrystning for at hindre skumdannelse.</p> <p>En ring af små luftbobler på væskeoverfladen er acceptabel. Rekonstitutionsproceduren tager normalt få minutter, men kan i nogle tilfælde tage op til 15 minutter.</p>
 <p>5.</p>  <p>5.</p>	<p>5. Vend bunden i vejret på hætteglasset og træk op til linjemarkeringen på injektionssprøjten.</p> <p>Kontroller altid, at det rigtige volumen er trukket over i sprøjten. Fjern forsigtigt eventuelle luftbobler.</p> <p><u>Degarelix Accord 80 mg, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning: trukket ud til 4 ml markeringen.</u></p> <p><u>Degarelix Accord 120 mg, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning: trukket ud til 3 ml markeringen.</u></p>
<p>6. Fjern sprøjten fra hætteglas adapteren og fastgør en kanyle beregnet til dyb subkutan injektion til sprøjten.</p>	
	<p>7. Injicer dybt subkutan. Tag fat i maveskindet, løft op i det subkutane væv og indfør nålen dybt i en vinkel på mindst 45 grader.</p> <p><u>Degarelix Accord 80 mg, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning: Injicér 4 ml</u></p>

	<p>Degarelix Accord 80 mg langsomt, umiddelbart efter rekonstitution.</p> <p><u>Degarelix Accord 120 mg, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning</u>: Injicér 3,0 ml af Degarelix Accord 120 mg langsomt, umiddelbart efter rekonstitution.</p>
<p>8. Der må ikke injiceres i områder, der er udsat for tryk, f.eks. ved bælttested eller bukselinning eller tæt på ribbenene.</p> <p>Injicér ikke direkte ind i en vene. Træk sprøjtetemplet forsigtigt tilbage for at kontrollere, om der bliver suget blod med op. Hvis der kommer blod i sprøjten, kan lægemidlet ikke længere bruges. Afbryd proceduren og kassér sprøjten og kanylen (klargør en ny dosis til patienten).</p>	
<p>9. <u>Degarelix Accord 120 mg, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning</u></p> <p>Gentag rekonstitutionsproceduren for den 2. dosis. Vælg et andet injektionssted og injicér 3,0 ml.</p>	

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.emea.europa.eu/>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.

ul. Lutomierska 50,

95-200 Pabianice

Polen

Eller

Laboratori Fundació Dau

C/ C, 12-14 Pol. Ind.

Zona Franca, Barcelona, 08040,

Spanien

Eller

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht

Holland

Eller

Pharmadox Healthcare Limited

KW20A Kordin Industrial Park, Paola, PLA 3000,

Malta

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddellovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur

- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON FOR Degarelix Accord 80 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Degarelix Accord 80 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
degarelix

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder degarelixacetat svarende til 80 mg degarelix. Efter rekonstituering indeholder hver ml opløsning 20 mg degarelix.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Mannitol (E421), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Pakningsstørrelse med 1 bakke indeholdende

1 hætteglas med 80 mg degarelix (pulver)
1 fyldt injektionssprøjte med 4,2 ml solvens
1 stempelstang
1 hætteglas-adapter
1 injektionskanyle

Pakningsstørrelse med 3 bakker indeholdende:

3 hætteglas med 80 mg degarelix (pulver)
3 fyldte injektionssprøjter med 4,2 ml solvens
3 stempelstænger
3 adaptere til hætteglas
3 injektionskanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til subkutan anvendelse.
Hætteglasset/hætteglassene må ikke rystes.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares under 25°C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1753/001-002

13. BATCHNUMMER**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om blindeskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS TIL Degarelix Accord 80 mg pulver til injektionsvæske, opløsning

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Degarelix Accord 80 mg pulver til injektionsvæske
degarelix
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Må ikke omrystes.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE MED SOLVENS 4,2 ml vand til injektionsvæsker

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til Degarelix Accord

Vand til injektionsvæsker

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

4,2 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON FOR Degarelix Accord 120 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Degarelix Accord 120 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
degarelix

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder degarelixacetat svarende til 120 mg degarelix. Efter rekonstituering indeholder hver ml opløsning 40 mg degarelix.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Mannitol (E421), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Pakningsstørrelse med 2 bakker indeholdende:

2 hætteglas med 120 mg degarelix (pulver)
2 fyldte injektionssprøjter med 3 ml solvens
2 stempelstænger
2 adaptere til hætteglas
2 injektionskanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til subkutan anvendelse.
Hætteglasset/hætteglassene må ikke omrystes.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares under 25°C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1753/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS TIL Degarelix Accord 120 mg pulver til injektionsvæske, opløsning

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Degarelix Accord 120 mg pulver til injektionsvæske
degarelix
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Må ikke omrystes.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE MED SOLVENS 3 ml vand til injektionsvæsker

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til Degarelix Accord

Vand til injektionsvæsker

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Degarelix Accord 80 mg, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning degarelix

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Degarelix Accord
3. Sådan vil du få Degarelix Accord
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Degarelix Accord indeholder degarelix.

Degarelix er en syntetisk hormonblokker, der anvendes til behandling af prostatakræft og til behandling af højrisiko prostatakræft før strålebehandling og i kombination med strålebehandling hos voksne mænd. Degarelix efterligner et naturligt hormon (gonadotropinfrigørende hormon, GnRH) og blokerer direkte for dets virkninger. Hermed nedsætter degarelix øjeblikkeligt niveauet af det mandlige hormon testosteron, som stimulerer prostatakræften.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Degarelix Accord

Du må ikke få Degarelix Accord

- hvis du er allergisk over for degarelix eller et af de øvrige indholdsstoffer i Degarelix Accord (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Fortæl det til din læge hvis noget af det følgende gælder for dig:

- Du har hjertekarsygdomme eller hjerterytmeproblemer (arytmi) eller bliver behandlet med medicin mod dette. Risikoen for hjerterytmeproblemer kan øges ved brug af Degarelix Accord.
- Du har sukkersyge (diabetes mellitus). Forværring eller udløsning af sukkersyge kan forekomme. Hvis du har sukkersyge, kan det være nødvendigt at måle blodglukose oftere.
- Du har en leversygdom. Det kan være nødvendigt at overvåge leverfunktionen.
- Du har en nyresygdom. Brug af Degarelix Accord er ikke undersøgt hos patienter med alvorlig nyresygdom.
- Du har knogleskørhed eller en tilstand, der påvirker styrken af dine knogler. Reduceret niveau af testosteron kan medføre en reduktion af calcium i knoglerne (udtynding af knoglerne).
- Alvorlig hypersensitivitet. Brug af Degarelix Accord er ikke undersøgt hos patienter med alvorlige hypersensitivitetsreaktioner.

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke gives til børn eller unge.

Brug af andre lægemidler sammen med Degarelix Accord

Degarelix Accord kan påvirke eller påvirkes af nogle typer lægemidler, som anvendes til at behandle hjerterytmeproblemer (f.eks. quinidin, procainamid, amiodaron og sotalol) eller andre lægemidler, som kan påvirke hjerterytmen (f.eks. metadon (bruges til smertelindring og som en del af stofmisbrug afgiftning), moxifloxacin (et antibiotika), antipsykotika).

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler. Dette gælder også lægemidler, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler, vitaminer og mineraler.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Træthed og svimmelhed er almindelige bivirkninger, som kan svække din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Disse bivirkninger kan skyldes behandlingen eller opstå på grund af din sygdom.

3. Sådan vil du få Degarelix Accord

Dette lægemiddel indsprøjtes normalt af en sygeplejerske eller en læge.

Den anbefalede startdosis er to efterfølgende injektioner på 120 mg. Herefter skal du have en månedlig injektion på 80 mg. Den indsprøjtede væske danner en gel, hvorfra degarelix frigives over en tidsperiode på en måned.

Degarelix Accord må kun undsprøjtes under huden (subkutant). Degarelix Accord må IKKE gives ind i en blodåre (intravenøst). Forsigtighedsregler skal tages for at undgå injektion ind i en blodåre ved en fejl. Injektionsstedet varierer sandsynligvis inden for maveregionen.

Hvis du har glemt at få Degarelix Accord

Fortæl det til din læge, hvis du tror, at din månedlige dosis af Degarelix Accord er blevet glemt. Spørg lægen, hvis du har yderligere spørgsmål om brug af dette lægemiddel.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

En meget alvorlig allergisk reaktion på dette lægemiddel er sjælden. Søg lægehjælp straks, hvis du udvikler alvorligt udslæt, kløe eller åndenød eller åndedrætsbesvær. Det kan være symptomer på en alvorlig allergisk reaktion.

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- hedeture, smerter og rødme ved injektionsstedet. De bivirkninger, der er set ved injektionsstedet forekommer oftest ved den første dosis og er mindre almindelige ved vedligeholdelsesdosis.

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- hævelse, knuder og hårdhed på injektionsstedet
- kuldegysninger, feber eller influenzalignende sygdom efter injektionen
- søvnbesvær, træthed, svimmelhed, hovedpine
- vægtøgning, kvalme, diarré, forhøjet niveauer af visse leverenzzymer
- øget svedtendens (inklusive natlige svedeture), udslæt
- blodmangel
- muskuloskeletale smerter og ubehag (smerter og ubehag i muskler og skelet)
- reduceret testikelstørrelse, hævede bryster, impotens.

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- manglende seksuallyst, smerte i testiklerne, bækkensmerte, forstyrrelser i sædafgang, irritation i kønsdelene, brystmerter
- depression, mental svækkelse
- rødme af huden, hårtab, knuder i huden, følelsesløshed
- allergiske reaktioner, nældefeber, kløe
- nedsat appetit, forstoppelse, opkast, mundtørhed, smerter og ubehag i maven, øget blodsukker/diabetes mellitus, øget kolesterolniveau, ændringer i blodets indhold af calcium, vægttab
- forhøjet blodtryk, ændringer i hjerterytme, ekg-ændringer (QT-forlængelse), følelse af unormale hjerteslag, stakåndethed, perifere ødemer (væskeophobning, specielt i hænder og fødder)
- muskelsvaghed, muskelkramper, hævelser/stivhed i leddene, osteoporose/osteopeni, ledsmerter
- hyppig vandladning, vandladningstrang (må skynde sig for at lade vandet), vanskelig eller smertefuld vandladning, natlig vandladning, nedsat nyrefunktion, inkontinens
- sløret syn
- ubehag ved injektion, inklusive fald i blodtryk og hjerterytme (vasovagal reaktion)
- utilpashed.

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)

- febril neutropeni (meget lavt antal af hvide blodlegemer i kombination med feber), hjerteanfald, hjertesvigt
- uforklarlige muskelsmerter eller kramper, ømhed eller svaghed. Muskelproblemerne kan være alvorlige, inklusiv muskelnedbrydning, hvilket kan resultere i nyreskader.

Meget sjælden (forekommer hos mindre end 1 ud af 10.000 patienter)

- infektion, byld og vævshenfald på injektionsstedet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på hætteglassene, sprøjter og yderpakningen. Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares under 25°C.

Efter opløsning:

Dette lægemiddel er stabilt i 4 timer ved 25°C.

Dette lægemiddel skal anvendes straks på grund af risikoen for mikrobiologisk kontaminering. Hvis det ikke anvendes umiddelbart, er brugen af dette lægemiddel på brugerens ansvar.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Degarelix Accord indeholder:

- Aktivt stof: degarelix. Hvert hætteglas indeholder 80 mg degarelix (som acetat). Efter opløsning indeholder 1 ml af den færdigblandede injektionsvæske 20 mg degarelix.
- Øvrigt indholdsstoffer i pulveret: mannitol (E421).
- Solvensen er vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Degarelix Accord er et pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning. Pulveret er hvidt eller råkvidt. Solvensen er en farveløs, klar opløsning.

Degarelix Accord findes i 2 pakningsstørrelser.

Pakningsstørrelse med 1 bakke indeholder:

1 hætteglas med pulver indeholdende 80 mg degarelix og 1 fyldt injektionssprøjte med 4,2 ml solvens. 1 stempelstang, 1 hætteglas-adapter og 1 injektionskanyle.

Pakningsstørrelse med 3 bakker indeholder:

3 hætteglas med pulver indeholdende 80 mg degarelix og 3 fyldte injektionssprøjter med 4,2 ml solvens.

3 stempelstænger, 3 hætteglas-adaptore og 3 injektionskanyles.

Begge pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

Eller
Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Holland

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

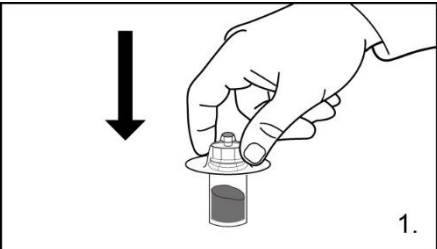
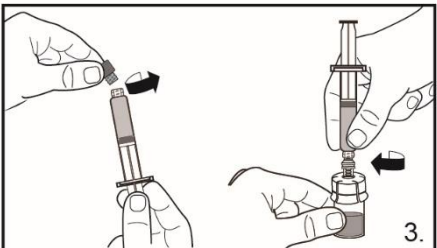
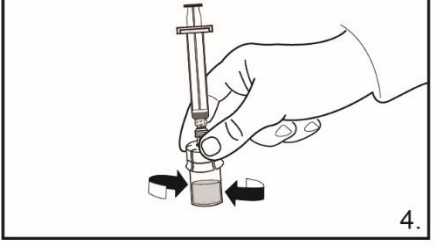
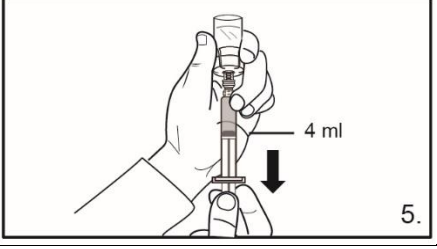
Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

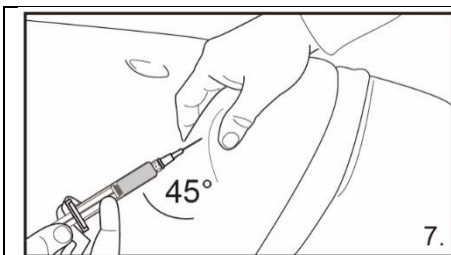
Brugsanvisning for korrekt brug:

BEMÆRK:

- **HÆTTEGLASSENE MÅ IKKE RYSTES**

Pakningen indeholder et hætteglas med pulver og en fyldt injektionssprøjte med solvens, som skal klargøres til subkutan injektion.

 <p>1.</p>	<p>1. Pak hætteglas-adapteren ud. Fastgør adapteren på hætteglasset med pulver. Adapteren trykkes ned på hætteglasset, indtil spidsen skubbes igennem gummiproppen, og adapteren "klikker" på plads.</p>
 <p>3.</p>	<p>2. Klargør den fyldte injektionssprøjte med påsætning af stempelstangen.</p> <p>3. Fjern beskyttelseshætten fra den fyldte injektionssprøjte. Fastgør sprøjten til hætteglasset med pulver. Sprøjten fastgøres ved at skrue den fast til adapteren. Overfør al væsken til hætteglasset med pulver.</p>
 <p>4.</p>	<p>4. Med sprøjten stadig fastgjort til adapteren roteres hætteglasset varsomt, indtil opløsningen er klar og uden uopløst pulver eller partikler. Hvis pulver sætter sig fast til hætteglasset over væskeoverfladen, kan hætteglasset vippes lidt. Undgå omrystning for at hindre skumdannelse.</p> <p>En ring af små luftbobler på væskeoverfladen er acceptabel. Rekonstitutionsproceduren tager normalt få minutter, men kan i nogle tilfælde tage op til 15 minutter.</p>
 <p>5.</p>	<p>5. Vend bunden i vejret på hætteglasset og træk op til linjemarkeringen på injektionssprøjten.</p> <p>Kontroller altid, at det rigtige volumen er trukket over i sprøjten. Fjern forsigtigt eventuelle luftbobler.</p>
<p>6. Fjern sprøjten fra hætteglas adapteren og fastgør en kanyle beregnet til dyb subkutan injektion til sprøjten.</p>	



7. Injicer dybt subkutan. Tag fat i maveskindet, løft op i det subkutane væv og indfør nålen dybt i en vinkel på **mindst 45 grader**.

Injicér **4 ml Degarelix Accord 80 mg** langsomt, umiddelbart efter rekonstitution*.

8. Der må ikke injiceres i områder, der er udsat for tryk, f.eks. ved bælttested eller bukselinning eller tæt på ribbenene.

Injicér ikke direkte ind i en vene. Træk sprøjtestemplet forsigtigt tilbage for at kontrollere, om der bliver suget blod med op. Hvis der kommer blod i sprøjten, kan lægemidlet ikke længere bruges. Afbryd proceduren og kassér sprøjten og kanylen (klargør en ny dosis til patienten).

- * I brug er der vist kemisk og fysisk stabilitet i 4 timer ved 25°C. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes umiddelbart, medmindre metoden for rekonstituering kan udelukke risikoen for mikrobiologisk kontaminering. Hvis det ikke anvendes umiddelbart, er opbevaringstid og betingelser for brug, brugerens ansvar.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Degarelix Accord 120 mg, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning degarelix

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Degarelix Accord
3. Sådan vil du få Degarelix Accord
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Degarelix Accord indeholder degarelix.

Degarelix er en syntetisk hormonblokker, der anvendes til behandling af prostatakræft og til behandling af højrisiko prostatakræft før strålebehandling og i kombination med strålebehandling hos voksne mænd. Degarelix efterligner et naturligt hormon (gonadotropinfrigørende hormon, GnRH) og blokerer direkte for dets virkninger. Hermed nedsætter degarelix øjeblikkeligt niveauet af det mandlige hormon testosteron, som stimulerer prostatakræften.

2. Det skal du vide før du begynder at få Degarelix Accord

Du må ikke få Degarelix Accord

- hvis du er allergisk over for degarelix eller et af de øvrige indholdsstoffer i Degarelix Accord (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Fortæl det til din læge hvis noget af det følgende gælder for dig:

- Du har hjertekarsygdomme eller hjerterytmeproblemer (arytmi) eller bliver behandlet med medicin mod dette. Risikoen for hjerterytmeproblemer kan øges ved brug af Degarelix Accord.
- Du har sukkersyge (diabetes mellitus). Forværring eller udløsning af sukkersyge kan forekomme. Hvis du har sukkersyge, kan det være nødvendigt at måle blodglukose oftere.
- Du har en leversygdom. Det kan være nødvendigt at overvåge leverfunktionen.
- Du har en nyresygdom. Brug af Degarelix Accord er ikke undersøgt hos patienter med alvorlig nyresygdom.
- Du har knogleskørhed eller en tilstand, der påvirker styrken af dine knogler. Reduceret niveau af testosteron kan medføre en reduktion af calcium i knoglerne (udtynding af knoglerne).
- Alvorlig hypersensitivitet. Brug af Degarelix Accord er ikke undersøgt hos patienter med alvorlige hypersensitivitetsreaktioner.

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke gives til børn eller unge.

Brug af andre lægemidler sammen med Degarelix Accord

Degarelix Accord kan påvirke eller påvirkes af nogle typer lægemidler, som anvendes til at behandle hjerterytmeproblemer (f.eks. quinidin, procainamid, amiodaron og sotalol) eller andre lægemidler, som kan påvirke hjerterytmen (f.eks. metadon (bruges til smertelindring og som en del af stofmisbrug afgiftning), moxifloxacin (et antibiotika), antipsykotika).

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler. Dette gælder også lægemidler, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler, vitaminer og mineraler.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Træthed og svimmelhed er almindelige bivirkninger, som kan svække din evne til at føre motorkøretøj eller benytte maskiner. Disse bivirkninger kan skyldes behandlingen eller opstå på grund af din sygdom.

3. Sådan vil du få Degarelix Accord

Dette lægemiddel indsprøjtes normalt af en sygeplejerske eller en læge.

Den anbefalede startdosis er to efterfølgende injektioner på 120 mg. Herefter skal du have en månedlig injektion på 80 mg. Den indsprøjtede væske danner en gel, hvorfra degarelix frigives over en tidsperiode på en måned.

Degarelix Accord må kun indsprøjtes under huden (subkutant). Degarelix Accord må IKKE gives ind i en blodåre (intravenøst). Forsigtighedsregler skal tages for at undgå injektion ind i en blodåre ved en fejl. Injektionsstedet varierer sandsynligvis inden for maveregionen.

Hvis du har glemt at få Degarelix Accord

Fortæl det til din læge, hvis du tror, at din månedlige dosis af Degarelix Accord er blevet glemt. Spørg lægen, hvis du har yderligere spørgsmål om brug af dette lægemiddel.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

En meget alvorlig allergisk reaktion på dette lægemiddel er sjælden. Søg lægehjælp straks, hvis du udvikler alvorligt udslæt, kløe eller åndenød eller åndedrætsbesvær. Det kan være symptomer på en alvorlig allergisk reaktion.

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- hedeture, smerter og rødme ved injektionsstedet. De bivirkninger, der er set ved injektionsstedet forekommer oftest ved den første dosis og er mindre almindelige ved vedligeholdelsesdosis.

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- hævelse, knuder og hårdhed på injektionsstedet
- kuldegysninger, feber eller influenzalignende sygdom efter injektionen
- søvnbesvær, træthed, svimmelhed, hovedpine
- vægtøgning, kvalme, diarré, forhøjet niveauer af visse leverenzzymer
- øget svedtendens (inklusive natlige svedeture), udslæt
- blodmangel
- muskuloskeletale smerter og ubehag (smerter og ubehag i muskler og skelet)
- reduceret testikelstørrelse, hævede bryster, impotens.

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- manglende seksuallyst, smerte i testiklerne, bækkensmerte, forstyrrelser i sædafgang, irritation i kønsdelene, brystmerter
- depression, mental svækkelse
- rødme af huden, hårtab, knuder i huden, følelsesløshed
- allergiske reaktioner, nældefeber, kløe
- nedsat appetit, forstoppelse, opkast, mundtørhed, smerter og ubehag i maven, øget blodsukker/diabetes mellitus, øget kolesterolniveau, ændringer i blodets indhold af calcium, vægttab
- forhøjet blodtryk, ændringer i hjerterytme, ekg-ændringer (QT-forlængelse), følelse af unormale hjerteslag, stakåndethed, perifere ødemer (væskeophobning, specielt i hænder og fødder)
- muskelsvaghed, muskelkramper, hævelser/stivhed i leddene, osteoporose/osteopeni, ledsmerter
- hyppig vandladning, vandladningstrang (må skynde sig for at lade vandet), vanskelig eller smertefuld vandladning, natlig vandladning, nedsat nyrefunktion, inkontinens
- sløret syn
- ubehag ved injektion, inklusive fald i blodtryk og hjerterytme (vasovagal reaktion)
- utilpashed.

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)

- febril neutropeni (meget lavt antal af hvide blodlegemer i kombination med feber), hjerteanfald, hjertesvigt
- uforklarlige muskelsmerter eller kramper, ømhed eller svaghed. Muskelproblemerne kan være alvorlige, inklusiv muskelnedbrydning, hvilket kan resultere i nyreskader.

Meget sjælden (forekommer hos mindre end 1 ud af 10.000 brugere)

- infektion, byld og vævshenfald på injektionsstedet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på hætteglassene, sprøjter og yderpakningen. Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares under 25°C.

Efter opløsning:

Dette lægemiddel er stabilt i 4 timer ved 25°C.

Dette lægemiddel skal anvendes straks, på grund af risikoen for mikrobiologisk kontaminering. Hvis det ikke anvendes umiddelbart, er brugen af dette lægemiddel på brugerens ansvar.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Degarelix Accord indeholder:

- Aktivt stof: degarelix. Hvert hætteglas indeholder 120 mg degarelix (som acetat). Efter

- opløsning indeholder 1 ml af den færdigblandede injektionsvæske 40 mg degarelix.
- Øvrigt indholdsstoffer i pulveret: mannitol.
 - Solvensen er vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Degarelix Accord er et pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning. Pulveret er hvidt eller råhvidt. Solvensen er en farveløs, klar opløsning.

Degarelix Accord findes i 1 pakningsstørrelse.

Pakningsstørrelse med 2 bakker indeholder:

2 hætteglas med pulver indeholdende 120 mg degarelix og 2 fyldte injektionssprøjter med 3 ml solvens.

2 stempelstænger, 2 hætteglas-adaptore og 2 injektionskanyler.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Eller

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

Eller

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

Eller

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

Denne indlægsseddel blev senest godkendt

Du kan finde yderligere oplysninger om Degarelix Accord på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

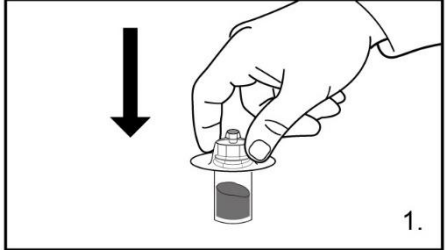
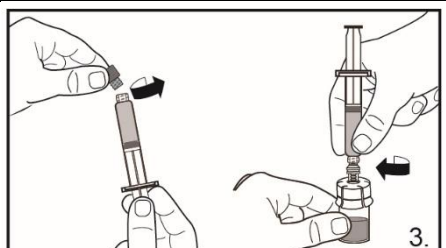
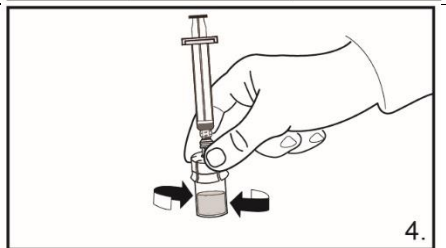
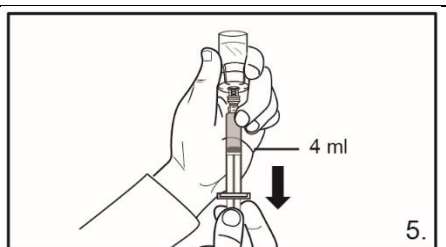
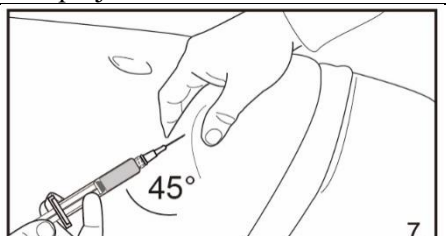
Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Brugsanvisning for korrekt brug:

BEMÆRK:

HÆTTEGLASSENE MÅ IKKE RYSTES

Pakningen indeholder to hætteglas med pulver og to fyldte injektionssprøjter med solvens, som skal klargøres til subkutan injektion. Derfor skal nedenstående procedure udføres to gange.

 <p>1.</p>	<p>1. Pak hætteglas-adapteren ud. Fastgør adapteren på hætteglasset med pulver. Adapteren trykkes ned på hætteglasset, indtil spidsen skubbes igennem gummiproppen, og adapteren "klikker" på plads.</p>
<p>2. Klargør den fyldte injektionssprøjte med påsætning af stempelstangen.</p>	
 <p>3.</p>	<p>3. Fjern beskyttelsehætten fra den fyldte injektionssprøjte. Fastgør sprøjten til hætteglasset med pulver. Sprøjten fastgøres ved at skrue den fast til adapteren. Overfør al væsken til hætteglasset med pulver.</p>
 <p>4.</p>	<p>4. Med sprøjten stadig fastgjort til adapteren roteres hætteglasset varsomt, indtil opløsningen er klar og uden uopløst pulver eller partikler. Hvis pulver sætter sig fast til hætteglasset over væskeoverfladen, kan hætteglasset vippes lidt. Undgå omrystning for at hindre skumdannelse.</p> <p>En ring af små luftbobler på væskeoverfladen er acceptabel. Rekonstitutionsproceduren tager normalt få minutter, men kan i nogle tilfælde tage op til 15 minutter.</p>
 <p>4 ml</p> <p>5.</p>	<p>5. Vend bunden i vejret på hætteglasset og træk op til linjemarkeringen på injektionssprøjten.</p> <p>Kontroller altid, at det rigtige volumen er trukket over i sprøjten. Fjern forsigtigt eventuelle luftbobler.</p>
<p>6. Fjern sprøjten fra hætteglas adapteren og fastgør en kanyle beregnet til dyb subkutan injektion til sprøjten.</p>	
 <p>45°</p> <p>7.</p>	<p>7. Injicer dybt subkutan. Tag fat i maveskindet, løft op i det subkutane væv og indfør nålen dybt i en vinkel på mindst 45 grader.</p> <p>Injicér 3,0 ml af Degarelix Accord 120 mg langsomt, umiddelbart efter rekonstitution*</p>
<p>8. Der må ikke injiceres i områder, der er udsat for tryk, f.eks. ved bælttested eller bukselinning eller tæt på ribbenene.</p> <p>Injicér ikke direkte ind i en vene. Træk sprøjtestemplet forsigtigt tilbage for at kontrollere, om</p>	

der bliver suget blod med op. Hvis der kommer blod i sprøjten, kan lægemidlet ikke længere bruges. Afbryd proceduren og kassér sprøjten og kanylen (klargør en ny dosis til patienten).

9. Gentag rekonstitutionsproceduren for den 2. dosis. Vælg et andet injektionssted **og injicér 3,0 ml.**

- * I brug er der vist kemisk og fysisk stabilitet i 4 timer ved 25°C. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes umiddelbart, medmindre metoden for rekonstituering kan udelukke risikoen for mikrobiologisk kontaminering. Hvis det ikke anvendes umiddelbart, er opbevaringstid og betingelser for brug, brugerens ansvar.