

ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Degarelix Accord 80 mg polvo y disolvente para solución inyectable
Degarelix Accord 120 mg polvo y disolvente para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Degarelix Accord 80 mg polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene acetato de degarelix equivalente a 80 mg de degarelix. Tras la reconstitución, cada ml de la solución contiene 20 mg de degarelix.

Degarelix Accord 120 mg polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene acetato de degarelix equivalente a 120 mg de degarelix. Tras la reconstitución, cada ml de la solución contiene 40 mg de degarelix.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable (polvo para inyectable)

Polvo: polvo o masa blanquecino a blanco. Disolvente: solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Degarelix Accord es un antagonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) indicado para

- el tratamiento de pacientes varones adultos con cáncer de próstata avanzado hormono-dependiente:
- el tratamiento del cáncer de próstata hormono-dependiente localizado y localmente avanzado de alto riesgo en combinación con radioterapia.
- tratamiento neoadyuvante previo a la radioterapia en pacientes con cáncer de próstata hormono-dependiente localizado o localmente avanzado de alto riesgo.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Tabla 1. Dosis inicial y de mantenimiento de Degarelix Accord

Dosis de inicio	Dosis de mantenimiento - administración mensual
240 mg administrados en dos inyecciones subcutáneas consecutivas de 120 mg	80 mg administrados en una inyección subcutánea.

La primera dosis de mantenimiento se administrará un mes después de la dosis de inicio.

Degarelix Accord se puede utilizar como terapia neoadyuvante o adyuvante en combinación con radioterapia en el cáncer de próstata localizado y localmente avanzado de alto riesgo.

El efecto terapéutico de degarelix deberá ser monitorizado mediante parámetros clínicos y los niveles plasmáticos de antígeno prostático específico (PSA). En ensayos clínicos se ha demostrado que la supresión de testosterona (T) sucede inmediatamente después de la administración de la dosis de inicio, de tal manera que un 96% de los pacientes presentan niveles de testosterona sérica similares a los obtenidos mediante castración médica ($T \leq 0,5$ ng/ml) a los tres días y un 100% un mes después de la administración. El tratamiento a largo plazo con la dosis de mantenimiento hasta un año, muestra que el 97 % de los pacientes mantienen la supresión de los niveles de testosterona ($T \leq 0,5$ ng/ml).

En el caso de que aparezca una respuesta subóptima en los pacientes, se confirmará que los niveles plasmáticos de testosterona continúan estando en niveles de supresión.

Debido que degarelix no produce picos de testosterona, no es necesaria la administración conjunta de antiandrógenos al inicio del tratamiento.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia hepática o renal:

No es necesario realizar ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada o en aquellos pacientes que presenten un cuadro de insuficiencia hepática o renal de leve a moderado (ver sección 5.2). No se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave, por lo que se debe utilizar con precaución en estos pacientes (ver sección 4.4).

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para Degarelix Accord en niños y adolescentes para el tratamiento de pacientes varones adultos con cáncer de próstata avanzado hormono-dependiente.

Forma de administración

Degarelix Accord debe reconstituirse antes de su administración. Para instrucciones sobre su reconstitución y administración, ver sección 6.6.

Degarelix Accord es ÚNICAMENTE para vía subcutánea, no administrar por vía intravenosa. No se ha estudiado la administración por vía intramuscular, por lo que no se recomienda el uso de esta vía.

Degarelix Accord se administra por inyección subcutánea en la pared abdominal. Debe variarse periódicamente el lugar de la inyección. Las inyecciones se deben realizar en zonas que no estén sometidas a presión local, por ejemplo, ni muy cerca de la cintura ni muy cerca del área costal.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Efectos sobre el intervalo QT/QTc

El tratamiento prologando de privación androgénica puede producir una prolongación del intervalo QT. En el ensayo confirmatorio en el que se comparó degarelix con leuprorelina, se realizaron electrocardiogramas (ECGS) periódicos (mensualmente); ambos tratamientos mostraron que los intervalos QT/QTc superaban los 450 ms en aproximadamente el 20% de los pacientes, y 500 ms en el 1% y 2% de los pacientes tratados con degarelix y leuprorelina, respectivamente (ver sección 5.1).

No se ha estudiado el uso de Degarelix en pacientes con un historial de intervalo QT corregido mayor de 450 ms; con historial o factores de riesgo de torsiones de puntas o medicación concomitante que

pueda producir una prolongación del intervalo QT. Por lo que, en estos pacientes, la relación beneficio/riesgo de degarelix debe ser cuidadosamente evaluada (ver secciones 4.5 y 4.8). Un estudio QT minucioso demostró que no había ningún efecto intrínseco de degarelix en el intervalo QT/QTc (ver sección 4.8).

Insuficiencia hepática

Los pacientes con sospecha de enfermedad hepática o enfermedad hepática diagnosticada no han sido incluidos en los ensayos clínicos a largo plazo con degarelix. Se han observado incrementos moderados pero transitorios en la ALT y AST sin aumento de la bilirrubina o manifestaciones clínicas. En estos pacientes se recomienda la monitorización de la función hepática durante el tratamiento. Se ha investigado la farmacocinética de degarelix tras la administración de una dosis intravenosa única en pacientes que presentan insuficiencia hepática de leve a moderada (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No se ha estudiado el uso de degarelix en pacientes con insuficiencia renal grave, por lo que se debe utilizar con precaución en estos pacientes.

Hipersensibilidad

No se ha estudiado el uso de degarelix en pacientes con historial de asma grave no controlada, reacciones anafilácticas o urticaria/angioedema grave.

Cambios en la densidad ósea

Se ha descrito en la literatura médica una disminución de la densidad ósea en varones orquiectomizados o en pacientes tratados con agonistas de la GnRH. Esto permite anticipar que el tratamiento prolongado de supresión androgénica produce cambios en la densidad ósea. No se ha determinado la densidad ósea durante el tratamiento con degarelix.

Tolerancia a la glucosa

Se ha observado una disminución en la tolerancia a la glucosa en varones orquiectomizados o tratados con agonistas de la GnRH. Puede ocurrir un desarrollo o empeoramiento de la diabetes, por lo que los pacientes diabéticos que sigan un tratamiento de deprivación androgénica requerirán una monitorización más frecuente de la glucosa sanguínea. No se ha estudiado el efecto de degarelix sobre los niveles de insulina o glucosa.

Enfermedad cardiovascular

Se han descrito enfermedades cardiovasculares como ictus e infarto de miocardio en la literatura médica en pacientes con tratamiento de deprivación androgénica. Por lo tanto, deben tenerse en cuenta todos los factores de riesgo cardiovascular.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Debido a que el tratamiento de deprivación androgénica puede inducir una prolongación del intervalo QTc, el uso concomitante de degarelix con medicamentos que producen una prolongación del intervalo QTc o de medicamentos capaces de inducir torsiones de puntas, tales como antiarrítmicos de clase IA (ej. quinidina, disopiramida) o de clase III (ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc. deben ser cuidadosamente evaluados (ver sección 4.4).

Degarelix no es un sustrato del complejo CYP450 y se ha observado que no activa ni inhibe *in vitro* de forma importante las isoformas CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, o CYP3A4/5. Por ello, es improbable que aparezcan interacciones farmacocinéticas metabólicas relacionadas con estas isoenzimas que sean clínicamente relevantes.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo y lactancia

Degarelix no tiene indicaciones adecuadas para su uso en mujeres.

Fertilidad

Degarelix puede inhibir la fertilidad masculina mientras se suprime la testosterona.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Degarelix Accord sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, la fatiga y el mareo son reacciones adversas frecuentes que podrían influir la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que aparecieron más frecuentemente durante el tratamiento con degarelix durante el ensayo confirmatorio de fase III (N=409) se debieron a los efectos fisiológicos derivados de la supresión de la testosterona, incluyendo sofocos y aumento de peso (registrado, respectivamente, en un 25% y un 7%, de los pacientes que recibieron tratamiento durante un año), o reacciones locales en el lugar de inyección. Se han notificado escalofríos transitorios, fiebre o síndrome pseudo-gripal que aparecieron horas después de la administración (en un 3%, 2% y 1% de los pacientes, respectivamente).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.

Las reacciones adversas en el lugar de inyección fueron fundamentalmente dolor y eritema, notificadas en un 28% y un 17% de los pacientes, respectivamente; de forma menos frecuente se notificaron edema (6%), induración (4%) y nódulos (3%). Estas reacciones ocurrieron principalmente tras la administración de la dosis de inicio, mientras que, para el tratamiento de mantenimiento con la dosis de 80 mg, la incidencia de estas reacciones por cada 100 inyecciones fue de 3 para dolor y <1 para eritema, edema, nódulo e induración. Dichas reacciones adversas fueron en su mayoría transitorias, de intensidad leve a moderada y que produjeron muy pocos abandonos (<1%). Se notificaron muy raramente reacciones adversas graves en el lugar de inyección tales como infección en el lugar de inyección, absceso en el lugar de inyección o necrosis en el lugar de inyección que necesitaron de tratamiento quirúrgico o drenaje.

Tabla de reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas se enumera a continuación utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), y muy raras ($< 1/10.000$). Se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia

Tabla 2: Frecuencia de aparición de las reacciones adversas comunicadas en 1.259 pacientes tratados de un total de 1.781 pacientes al año (ensayos fase II y III) y de los informes post comercialización.

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA (SOC)	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras

Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia		Fiebre neutropénica
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	Reacciones anafilácticas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento de peso*	Hiperglucemia/Diabetes mellitus, aumento del colesterol, pérdida de peso, disminución del apetito, cambios en la calcemia	
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	Depresión, disminución del deseo sexual*	
Trastornos del sistema nervioso		Mareos, cefaleas	Deterioro mental, hipoestesia	
Trastornos oculares			Visión borrosa	
Trastornos cardiacos			Arritmia cardiaca (incluyendo fibrilación auricular), palpitaciones, Prolongación del intervalo QT* (ver secciones 4.4 y 4.5)	Infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca
Trastornos vasculares	Sofocos*		Hipertensión, reacción vasovagal (incluyendo hipotensión)	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea	
Trastornos gastrointestinales		Diarrea, náuseas	Estreñimiento, vómitos, dolor abdominal, molestia abdominal, sequedad de boca	
Trastornos hepatobiliares		Aumento de las transaminasas hepáticas	Aumento de la bilirrubina, aumento de la fosfatasa alcalina	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Hiperhidrosis (incl. sudoración nocturna)*, erupción cutánea	Urticaria, nódulo cutáneo, alopecia, prurito, eritema	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor y molestias musculoesqueléticas	Osteoporosis/osteopenia, artralgia, debilidad muscular, espasmos musculares, hinchazón/entumecimiento de articulaciones	Rabdomiólisis
Trastornos renales y urinarios			Polaquiuria, urgencia miccional, disuria, nocturia, insuficiencia renal, incontinencia	

Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Ginecomastia*, atrofia testicular*, disfunción eréctil*	Dolor testicular, dolor en el pecho, dolor pélvico, irritación genital, interrupción de la eyaculación	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones adversas en el lugar de inyección	Escalofríos, fiebre, fatiga*, síndrome pseudo-gripal	Malestar, edema periférico	

*Consecuencia fisiológica de la supresión de la testosterona.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Cambios en los parámetros de laboratorio

Los cambios observados en los parámetros de laboratorio después de un año de tratamiento en el ensayo confirmatorio de fase III (N=409) fueron similares para degarelix y el agonista de GnRH que se utilizó como comparador (leuprorelina). Para ambos medicamentos, se observaron valores de transaminasas hepáticas (ALT, AST y GGT) notablemente atípicos ($>3 \times \text{ULN}$) en el 2-6% de los pacientes que presentaban valores normales antes del inicio del tratamiento. Se observó un marcado descenso en los valores hematológicos, hematocrito ($\leq 0,37$) y hemoglobina ($\leq 115 \text{ g/l}$) en el 40% y 13-15%, respectivamente, de los pacientes que presentaban valores normales antes de comenzar el tratamiento. Se desconoce hasta qué punto este descenso en los valores hematológicos es consecuencia del cáncer prostático subyacente o se debe al tratamiento de deprivación androgénica. Se observaron valores notablemente atípicos de potasio ($\geq 5,8 \text{ mmol/l}$), de creatinina ($\geq 177 \text{ } \mu\text{mol/l}$) y de BUN ($\geq 10,7 \text{ mmol/l}$) en el 6%, 2% y 15% de los pacientes tratados con degarelix y en el 3%, 2% y 14% de los tratados con leuprorelina, respectivamente. Estos pacientes presentaban valores normales antes de comenzar el tratamiento.

Cambios en los datos electrocardiográficos

Los cambios electrocardiográficos observados después de un año de tratamiento en el ensayo confirmatorio de fase III (N=409) fueron similares para degarelix y el agonista de GnRH que se utilizó como comparador (leuprorelina). Tres ($< 1\%$) de los 409 pacientes pertenecientes al grupo tratado con degarelix y cuatro (2%) de los 201 pacientes del grupo tratado con 7,5 mg de leuprorelina, presentaron un QTcF $\geq 500 \text{ ms}$. Desde el inicio hasta el final del ensayo la mediana del cambio en el valor del QTcF para degarelix fue de 12,0 ms y en el caso de leuprorelina, de 16,7 ms. Se confirmó la ausencia de efecto intrínseco de degarelix en repolarización cardíaca (QTcF), ritmo cardíaco, conducción AV, despolarización cardíaca, o morfología de las ondas T o U en un estudio QT minucioso en sujetos sanos (N=80) que recibían una infusión i.v. de degarelix durante 60 minutos, alcanzando una C_{max} media de 222 ng/ml, aproximadamente 3-4-veces la C_{max} obtenida durante el tratamiento de cáncer de próstata.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No hay experiencia clínica de los efectos causados por una sobredosis aguda de degarelix. En caso de sobredosis, se debe monitorizar al paciente y administrar tratamiento de soporte, si fuese necesario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Terapia endocrina, Otros antagonistas hormonales y agentes relacionados, código ATC: L02BX02.

Mecanismo de acción

Degarelix es un antagonista selectivo de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) que se une de modo competitivo y reversible a los receptores hipofisarios de GnRH produciendo una rápida disminución de la liberación de gonadotropinas, de la hormona luteinizante (LH) y de la hormona folículoestimulante (FSH) y, con ello, la reducción de la secreción de la testosterona (T) por los testículos. Se sabe que el carcinoma prostático es andrógeno-dependiente y que responde al tratamiento que anula el origen de los andrógenos. A diferencia de los agonistas de GnRH, los antagonistas no inducen la aparición de picos de LH que son responsables de la aparición de picos de testosterona/estimulación del crecimiento tumoral y que podrían producir un posible cuadro de síntomas al inicio del tratamiento.

Una dosis única de 240 mg de degarelix, seguida por una dosis de mantenimiento mensual de 80 mg, produce una rápida disminución en las concentraciones de LH, FSH y, consecuentemente, de la testosterona. La concentración sérica de dihidrotestosterona (DHT) disminuye de un modo similar a la testosterona.

Degarelix es eficaz en la supresión y en el mantenimiento de la supresión de la testosterona en niveles inferiores a los 0,5 ng/ml de la castración química. La dosis mensual de mantenimiento de 80 mg controla de manera continua la supresión de la testosterona en el 97 % de los pacientes durante al menos un año. No se observaron micro aumentos de testosterona tras la reinyección durante el tratamiento con degarelix. La mediana de los niveles de testosterona tras un año de tratamiento fue de 0,087 ng/ml (rango intercuartílico 0,06-0,15) N=167.

Resultados del ensayo confirmatorio de Fase III

Se evaluó la eficacia y la seguridad de degarelix en un ensayo abierto, multicéntrico, aleatorizado, de grupos paralelos y controlado con un comparador activo. El ensayo evaluó la eficacia y seguridad de dos regímenes posológicos mensuales de degarelix, con una dosis de inicio de 240 mg (40 mg/ml) seguido de dosis mensuales por vía subcutánea de 160 mg (40 mg/ml) u 80 mg (20 mg/ml), comparando con una administración mensual intramuscular de 7,5 mg de leuporelina en pacientes con cáncer prostático que requerirían tratamiento de deprivación androgénica. Un total de 620 pacientes fueron aleatorizados a uno de los tres grupos de tratamiento, de los cuales, 504 pacientes (81%) concluyeron el ensayo. En el grupo tratado con 240/80 mg de degarelix, 41 pacientes (20%) se retiraron del estudio, comparado con los 32 pacientes (16%) del grupo de leuporelina.

De los 610 pacientes tratados

- 31% presentaba cáncer de próstata localizado.
- 29% tenía cáncer de próstata localmente avanzado. 20% con cáncer de próstata metastásico.
- 7% se desconocía la extensión del cáncer.
- 13% se les había practicado cirugía con intención curativa o radiación y presentaban aumento del PSA.

Las características demográficas al comienzo fueron similares en ambos brazos del ensayo. La mediana de edad fue de 74 años (dentro de un rango de 47 a 98 años). El objetivo principal fue demostrar que degarelix es eficaz en la inducción y el mantenimiento de la supresión de la testosterona a valores inferiores a 0,5 ng/ml, durante 12 meses de tratamiento.

La dosis de mantenimiento eficaz más baja elegida fue de 80 mg de degarelix.

Supresión de la testosterona sérica (T) \leq 0,5 ng/ml

Degarelix es eficaz en la inducción de un descenso rápido y pronunciado en los niveles plasmáticos de testosterona, ver Tabla 3.

Tabla 3: Porcentaje de pacientes con supresión inducida $T \leq 0,5$ ng/ml tras el inicio del tratamiento.

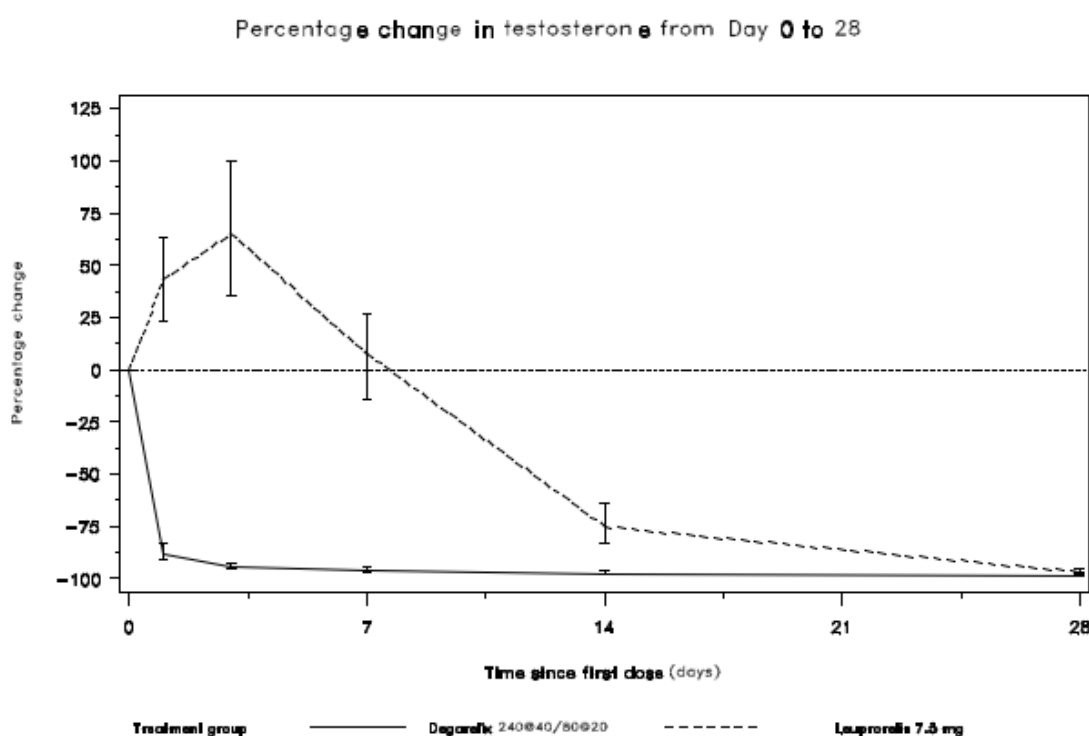
Tiempo	Degarelix 240/80 mg	Leuprorelina 7,5 mg
Día 1	52%	0%
Día 3	96%	0%
Día 7	99%	1%
Día 14	100%	18%
Día 28	100%	100%

Prevención en la aparición de picos de testosterona

Se considera que hay un pico de testosterona cuando se observa un aumento $\geq 15\%$ en su valor con respecto al nivel basal en las dos primeras semanas.

Ninguno de los pacientes tratados con degarelix experimentó un pico en el nivel de testosterona; con una disminución media del nivel de testosterona del 94% en el día 3. La mayor parte de los pacientes tratados con leuprorelina tuvieron un pico de testosterona; con un incremento medio del 65% en el nivel de testosterona en el día 3. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

Gráfica 1: Cambios en los niveles de testosterona con respecto al nivel basal, en porcentaje, por grupo de tratamiento, durante 28 días (expresados en medianas y rangos intercuartílicos).



La variable primaria de eficacia del ensayo fue la tasa de supresión de testosterona tras un año de tratamiento con degarelix o leuprorelina. No se ha demostrado el beneficio clínico de administrar degarelix en comparación con la administración de leuprorelina asociada con un antiandrógeno al comienzo del tratamiento.

Reversibilidad de testosterona:

En un estudio que enrolaba pacientes con PSA aumentado tras un tratamiento localizado (principalmente prostatectomía radical e irradiación) se administró degarelix durante siete meses seguido de siete meses de periodo de monitorización. El tiempo medio de recuperación de la testosterona (> 0.5 ng/mL, por encima de los niveles de castración) tras la interrupción del tratamiento

fue 112 días (contados desde el comienzo del periodo de monitorización, por ejemplo 28 días después de la última inyección). El tiempo medio de testosterona > 1.5 ng/ml (por encima del límite más bajo del rango normal) fue 168 días.

Efectos a largo plazo

En el ensayo se definió la respuesta satisfactoria como la inducción de la castración química obtenida al día 28 y mantenida hasta el día 364 sin que la concentración de testosterona superara los 0,5 ng/ml.

Tabla 4: Probabilidad acumulada de valores de testosterona ≤ 0.5 ng/ml entre el día 28 y el 364.

	Degarelix 240/80 mg N=207	Leuprorelina 7,5 mg N=201
Nº de pacientes respondedores	202	194
Tasa de respuesta (intervalos de confianza)*	97,2% (93,5; 98,8%)	96,4% (92,5; 98,2%)

* Estimaciones de Kaplan-Meier en cada grupo

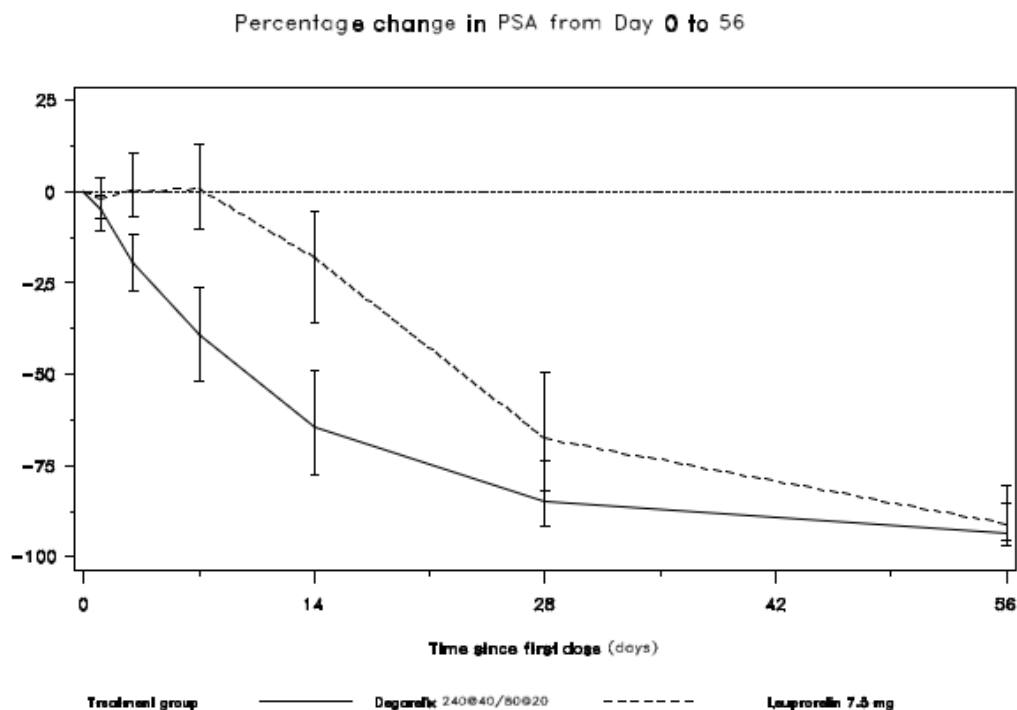
Inducción de la supresión del antígeno prostático específico (PSA)

Durante la realización del ensayo clínico, no se midió la dimensión del tumor, pero se produjo una mejora indirecta en la respuesta del tumor, observada por una reducción del 95% en la mediana de los valores de PSA tras 12 meses de tratamiento con degarelix.

La mediana de los valores de PSA a nivel basal fue:

- Para el grupo tratado con 240/80 mg de degarelix: 19,8 ng/ml (rango intercuartílico: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml).
- Para el grupo tratado con 7,5 mg de leuprorelina: 17,4 ng/ml (rango intercuartílico: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml).

Gráfica 2: Cambios en porcentaje de los niveles de PSA desde el nivel basal hasta el día 56, diferenciados por grupo de tratamiento (medianas expresadas con los rangos intercuartílicos).



Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$) para los análisis programados en los días 14 y 28.

Los niveles de antígeno prostático específico (PSA) disminuyeron en un 64% dos semanas después de la administración de degarelix, en un 85% transcurrido un mes, en un 95% a los tres meses, y se mantuvieron en niveles de supresión (aproximadamente un 97%) a lo largo del año que duró el tratamiento.

Desde el día 56 al 364 no hubo diferencias significativas entre degarelix y el comparador en el porcentaje de cambio con respecto al nivel basal.

Efecto sobre el volumen de próstata, mortalidad relacionada con la enfermedad y aumento de la supervivencia libre de enfermedad

Se ha demostrado que la terapia de privación de andrógenos neoadyuvante antes de la radioterapia afecta a la reducción del volumen de la próstata, reduce la mortalidad relacionada con la enfermedad y aumenta la supervivencia libre de enfermedad en pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado de alto riesgo (RTOG 86-10, TROG 96-01, RTOG 92-02 y Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

Se llevó a cabo un ensayo aleatorizado, abierto, de brazo paralelo, controlado con activo, realizado en 244 hombres con cáncer de próstata UICC categoría TNM T2 (b o c) / T3 / T4, N0, M0, puntuación de Gleason > 7 o específica de próstata antígeno $> 10\text{ng} / \text{mL}$ y volumen prostático total > 30 . El tratamiento de tres meses con degarelix (240/80 mg de régimen posológico) resultó en una reducción del 37% del volumen de próstata medido mediante escáner de ultrasonido transrectal (TRUS) en pacientes que requerían tratamiento hormonal antes de la radioterapia y en los pacientes que eran candidatos de castración médica. La reducción del volumen de la próstata fue similar al logrado con goserelina más antiandrógenos para la protección del incremento inicial de testosterona (Manson M et al. Clinical Oncology 2013).

Combinación con radioterapia

El efecto de degarelix en combinación con radioterapia se basa en una comparación indirecta con los datos de eficacia de los agonistas de LHRH mediante el uso de criterios de valoración sustitutos de eficacia clínica; la supresión de testosterona y la reducción del PSA demuestran no inferioridad a los agonistas de LHRH y establecen indirectamente la eficacia.

En pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, varios ensayos clínicos aleatorizados a largo plazo proporcionaron evidencia del beneficio de la terapia de privación de andrógenos (ADT) en combinación con radioterapia (RT) en comparación con RT sola (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863).

Los datos clínicos de un ensayo clínico de fase III (EORTC 22961) en 970 pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado (principalmente T2c-T4 con algunos pacientes T1c a T2b con enfermedad ganglionar regional patológica) han demostrado que la radioterapia seguida de terapia a largo plazo (3 años) es preferible a la terapia a corto plazo (6 meses).

La mortalidad total global a los 5 años en los grupos de tratamiento hormonal a corto plazo y tratamiento hormonal a largo plazo fue del 19,0% y del 15,2% respectivamente, con un riesgo relativo de 1,42 (un IC del 95,71% de un lado superior = 1,79; o un 95,71% de dos lados IC = [1,09; 1,85], $p = 0,65$ para la no inferioridad y $p = 0,0082$ para la prueba post-hoc de diferencia entre los grupos de tratamiento). La mortalidad a 5 años relacionada específicamente con el cáncer de próstata en los grupos de tratamiento hormonal a corto plazo y tratamiento hormonal a largo plazo fue del 4,78% y 3,2% respectivamente, con un riesgo relativo de 1,71 (IC del 95% = [1,14 a 2,57], $p = 0,002$

La duración recomendada de la terapia de privación de andrógenos en las pautas médicas para pacientes T3-T4 que reciben radioterapia es de 2-3 años.

La evidencia de la indicación de cáncer de próstata localizado de alto riesgo se basa en varios estudios publicados de radioterapia combinada con análogos de GnRH. Se analizaron los datos clínicos de cinco estudios publicados (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 y D'Amico et al., JAMA 2004), todos los cuales demuestran un beneficio para la combinación del análogo de GnRH con radioterapia.

En los estudios publicados no fue posible diferenciar claramente las respectivas poblaciones de estudio para las indicaciones de cáncer de próstata localmente avanzado y cáncer de próstata localizado de alto riesgo.

Efecto de los intervalos QT/QC

En el ensayo confirmatorio que comparó degarelix con leuprorelina, se realizaron frecuentes electrocardiogramas. Ambas terapias mostraron que los intervalos QT/QTc excedían de 450 ms en aproximadamente el 20% de los pacientes. Desde el inicio hasta el final del estudio, la mediana de los cambios para degarelix fue de 12,0 ms y para leuprorelina fue de 16,7 ms.

Anticuerpos anti-degarelix

Se ha observado la formación de anticuerpos anti-degarelix en el 10% de los pacientes tratados durante un año con degarelix y en el 29% de los pacientes tras el tratamiento con degarelix hasta 5.5 años. No hay indicios de que este hecho comprometa la eficacia o la seguridad del tratamiento con degarelix después de hasta 5.5 años de tratamiento.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los estudios con el medicamento de referencia que contiene degarelix en los diferentes grupos de la población pediátrica (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración subcutánea de 240 mg de degarelix a una concentración de 40 mg/ml en pacientes con cáncer de próstata reclutados para el ensayo pivotal CS21, el AUC_{0-28días} fue de 635 (602-668) ng*día/ml, la C_{max} fue de 66,0 (61,0-71,0) ng/ml y ocurrió para un t_{max} de 40 (37-42) horas. La media de estos valores fue de aproximadamente 11-12 ng/ml tras la administración de la dosis de inicio y de 11-16 ng/ml tras la administración de la dosis de mantenimiento de 80 mg a una concentración de 20 mg/ml. Después disminuye la concentración plasmática de degarelix C_{max} en un modelo bicompartimental, con una semivida terminal media (t_{1/2}) de 29 días para la dosis de mantenimiento. La prolongada semivida que se observa tras la administración subcutánea es consecuencia de la liberación muy lenta de degarelix desde el reservorio que se forma en el/los lugar/es de la inyección. El comportamiento farmacocinético del medicamento se ve influenciado por la concentración en la solución inyectable. Por ello, la C_{max} y la biodisponibilidad tienden a disminuir al aumentar la concentración de la dosis, a la vez que la vida media se incrementa. Consecuentemente no se deben utilizar otras concentraciones de dosis que las expresamente recomendadas.

Distribución

El volumen de distribución en hombres adultos sanos es de aproximadamente 1 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas es de alrededor del 90%.

Biotransformación

Degarelix sufre una degradación por el sistema hepatobiliar que es común a los péptidos, siendo principalmente eliminado en las heces en forma de fragmentos peptídicos. Tras la administración subcutánea no se detectaron metabolitos relevantes en muestras obtenidas de plasma. Estudios *in vitro* muestran que degarelix no es sustrato del complejo CYP450.

Eliminación

En varones sanos, aproximadamente el 20-30% de una dosis única administrada por vía intravenosa se elimina por la orina, lo que sugiere que un 70-80% se elimina por vía hepatobiliar. El aclaramiento de degarelix tras la administración de dosis únicas intravenosas (0,864-49,4µg/kg) a pacientes de edad avanzada sanos fue de 35-50 ml/h/kg.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia renal. Únicamente cerca de un 20-30% de la dosis administrada de degarelix se excreta inalterada por vía renal. Un análisis farmacocinético poblacional de los datos procedente del ensayo confirmatorio de Fase III mostró que el aclaramiento de degarelix en aquellos pacientes que presentan insuficiencia renal leve o moderada disminuye en

aproximadamente un 23%, por lo que no se recomienda realizar un ajuste de la dosis en estos pacientes. Existen pocos datos en pacientes con insuficiencia renal grave, por lo que debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Pacientes con insuficiencia hepática

Se ha realizado un estudio farmacocinético con degarelix en pacientes que presentaban insuficiencia hepática leve o moderada. En estos pacientes, no se detectaron signos de aumento de la exposición, comparando con individuos sanos. No se recomienda realizar un ajuste de la dosis en estos pacientes. En pacientes con insuficiencia hepática grave no se ha estudiado el uso, por lo que debe utilizarse con precaución en este grupo de población.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios de reproducción en animales muestran que degarelix causa esterilidad en los animales macho. Esto se debe al efecto farmacológico y es reversible.

Estudios de toxicidad reproductiva con degarelix en animales hembra revelaron datos esperados de sus propiedades farmacológicas. Se produjo una prolongación dosis-dependiente del tiempo de apareamiento y de la gestación, una reducción en el número de cuerpos lúteos y un aumento de las pérdidas producidas tanto en la fase previa como posterior a la implantación, abortos, muerte embrionaria/fetal prematura, partos prematuros y en la duración del parto.

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Los estudios *in vivo* e *in vitro* realizados no mostraron signos de prolongación del intervalo QT.

No se ha observado toxicidad específica en órganos en los estudios de toxicidad aguda, subaguda y crónica realizados en ratas y monos tras la administración subcutánea de degarelix. Se observó irritación local debida al medicamento cuando se administran altas dosis de degarelix por vía subcutánea en animales.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo:

Manitol (E-421)

Disolvente:

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

2 años.

Tras la reconstitución

Se ha demostrado la estabilidad química y física del preparado durante 4 horas a 25 °C. Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de reconstitución no implique riesgo de contaminación, el producto debe utilizarse inmediatamente. En caso de no utilizarse inmediatamente, las condiciones y el tiempo de utilización serán responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25 °C.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Degarelix Accord 80 mg polvo y disolvente para solución inyectable

Vial de vidrio (tipo I) con tapón de goma de bromo butilo y sello de aluminio con cápsula de plástico que contiene 80 mg de polvo para solución inyectable.

Jeringa precargada de vidrio (tipo I) con punta tipo luer y tapón de punta, émbolo de caucho de bromo butilo recubierto de fluoro polímero que contiene 4,2 ml de disolvente.

Tope trasero.

Impulsor del émbolo.

Adaptador para el vial.

Aguja hipodérmica estéril para uso único (25G 0,50 x 25mm).

Degarelix Accord 120 mg polvo y disolvente para solución inyectable

Vial de vidrio de borosilicato neutro con tapón de goma de bromo butilo y sello de aluminio con cápsula de plástico que contienen 120 mg de polvo para solución inyectable.

Jeringas precargada de vidrio con punta tipo luer y tapón de punta, émbolo de caucho de bromo butilo recubierto de fluoro polímero que contienen 3 ml de disolvente.

Tope trasero.

Impulsor del émbolo.

Adaptador para el vial.

Aguja hipodérmica estéril para uso único (25G 0,50 x 25mm).

Tamaños del envase

Degarelix Accord 80 mg polvo y disolvente para solución inyectable

Envase de 1 bandeja que contiene, 1 vial (polvo), 1 jeringa precargada (disolvente), 1 impulsor del émbolo, 1 adaptador para el vial y 1 aguja.

Envase de 3 bandejas conteniendo, 3 viales(polvo), 3 jeringas precargada (disolvente), 3 impulsores del émbolo, 3 adaptadores para los viales y 3 agujas.

Degarelix Accord 120 mg polvo y disolvente para solución inyectable

Tamaño de envase de 2 bandejas conteniendo 2 viales (polvo), 2 jeringas precargada (disolvente), 2 impulsores de los émbolos, 2 adaptadores para los viales, y 2 agujas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

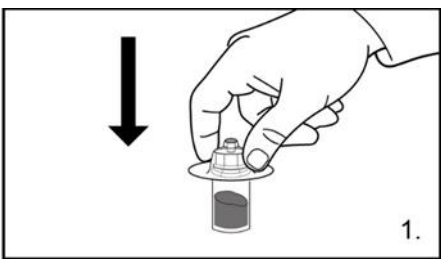
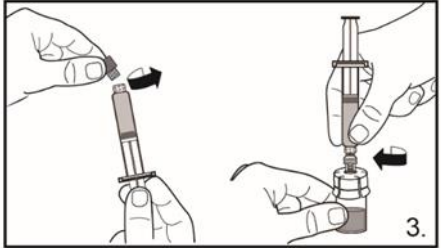
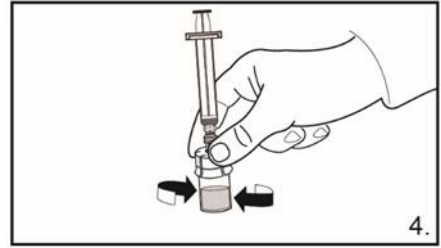
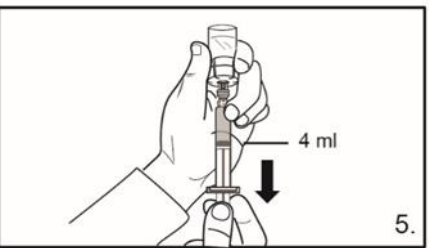
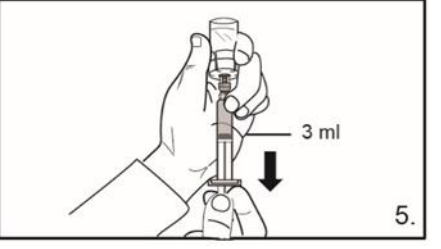
6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

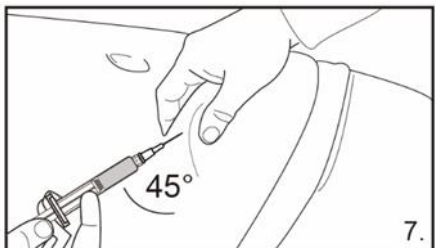
Las instrucciones para la reconstitución deben respetarse escrupulosamente.

No se recomienda la administración de distintas concentraciones debido a que la formación del sistema de depósitos de gel está determinada por la concentración. La solución reconstituida debe ser límpida, libre de sustancias no disueltas.

NOTA: LOS VIALES NO DEBEN AGITARSE

El envase contiene un vial de polvo y una jeringa precargada con disolvente que debe ser preparado para inyección subcutánea.

 <p>1.</p>	<p>1. Retire la cubierta del envase con el adaptador para el vial. Inserte el adaptador en el vial del polvo presionando el adaptador hacia abajo hasta que la punta atraviere el tapón de goma y el adaptador se coloque en su lugar.</p>
<p>2. Prepare la jeringa precargada insertando el impulsor del émbolo.</p>	
 <p>3.</p>	<p>3. Retire la tapa de la jeringa precargada. Inserte la jeringa en el vial de polvo girándola sobre el adaptador. Transfiera todo el disolvente en el vial de polvo.</p>
 <p>4.</p>	<p>4. Con la jeringa aún insertada en el adaptador, mover el vial describiendo círculos muy lentamente hasta que el líquido quede transparente y no presente polvo o partículas sin disolver. En caso de adherencia del polvo a la pared del vial por encima de la superficie del líquido, el vial puede inclinarse ligeramente. Evitar agitar para prevenir la formación de espuma.</p> <p>Puede aceptarse la formación de pequeñas burbujas de aire de forma circular. El proceso de reconstitución normalmente se lleva a cabo en pocos minutos, pero en algunos casos puede durar hasta 15 minutos.</p>
 <p>4 ml</p> <p>5.</p>	<p>5. Coloque el vial hacia abajo, y alinéelo con la línea marcada en la jeringa para inyección.</p> <p>Asegúrese siempre de retirar el volumen exacto y ajústelo en caso de formación de burbujas de aire.</p> <p><u>Degarelix Accord 80 mg polvo y disolvente para solución inyectable: retirar hasta la línea que marca 4 ml.</u></p> <p><u>Degarelix Accord 120 mg polvo y disolvente para solución inyectable: retirar hasta la línea que marca 3 ml.</u></p>
 <p>3 ml</p> <p>5.</p>	
<p>6. Extraiga la jeringa del adaptador del vial e inserte la aguja para la inyección subcutánea a la jeringa.</p>	



7. Administrar en inyección subcutánea profunda. Para ello: pellizcar la piel del abdomen, formando un pliegue e insertar la aguja profundamente formando un ángulo de al menos 45 grados con la base del pliegue formado.

Degarelix Accord 80 mg polvo y disolvente para solución inyectable: Inyectar **4,0 ml de Degarelix Accord 80 mg** lentamente, inmediatamente después de reconstituir

Degarelix Accord 120 mg polvo y disolvente para solución inyectable: Inyectar **3 ml de Degarelix Accord 120 mg** lentamente, inmediatamente después de reconstituir.

8. Las inyecciones se deben realizar en zonas que no estén sometidas a presión local, por ejemplo, ni muy cerca de la cintura ni muy cerca del área costal.

No inyectar directamente en ninguna vena. Tirar suavemente del émbolo para verificar si se ha aspirado sangre. Si entrara sangre en la jeringa, no podrá utilizarse el medicamento. En este caso, retire y deseche la jeringa y la aguja (reconstituir una nueva dosis para el paciente).

9. Degarelix Accord 120 mg polvo y disolvente para solución inyectable

Repetir el proceso de reconstitución para la segunda dosis. Elegir un lugar diferente para la inyección e **inyecte 3 ml.**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edificio Est 6ª Planta,
08039 Barcelona,
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

O

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

O

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Países Bajos

O

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

En el prospecto impreso del medicamento deberá figurar el nombre y la dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

· Informes periódicos de seguridad (IPs)

Los requerimientos para la presentación de IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107 c, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de gestión de riesgos (PGR)

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE Degarelix Accord 80 mg polvo y disolvente para solución inyectable

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Degarelix Accord 80 mg polvo y disolvente para solución inyectable
degarelix

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene acetato de degarelix equivalente a 80 mg degarelix. Tras la reconstitución, cada ml de solución contiene 20 mg de degarelix.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Manitol (E-421), agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

Tamaño de envase de 1 bandeja conteniendo
1 vial con 80 mg de degarelix (polvo)
1 jeringa precargada con 4,2 ml de disolvente
1 impulsor del émbolo
1 adaptador para el vial
1 aguja para la inyección

Tamaño de envase de 3 bandejas conteniendo
3 viales con 80 mg de degarelix (polvo)
3 jeringas precargadas con 4,2 ml de disolvente
3 impulsores del émbolo
3 adaptadores para los viales
3 agujas para la inyección

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía exclusivamente subcutánea.
No agitar el vial.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1753/001-002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información del Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

VIAL de Degarelix Accord 80 mg polvo para solución inyectable

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Degarelix Accord 80 mg polvo para inyectable
degarelix
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No agitar.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

JERINGA PRECARGADA PARA DISOLVENTE 4,2 ml agua para preparaciones inyectables

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para Degarelix Accord

Agua para preparaciones inyectables

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O UNIDADES

4,2 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA DE Degarelix Accord 120 mg polvo y disolvente para solución inyectable****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Degarelix Accord 120 mg polvo y disolvente para solución inyectable
degarelix

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene acetato de degarelix equivalente a 120 mg de degarelix. Tras la reconstitución, cada ml de solución contiene 40 mg de degarelix.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Manitol (E-421), agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

Tamaño de envase de 2 bandejas conteniendo
2 viales con 120 mg de degarelix(polvo)
2 jeringas precargadas con 3 ml de disolvente 2 impulsores de los émbolos
2 adaptadores para los viales
2 agujas para la inyección

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía exclusivamente subcutánea.
No agitar el vial

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1753/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información del Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

VIAL de Degarelix Accord 120 mg polvo para solución inyectable

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Degarelix Accord 120 mg polvo para inyectable
degarelix
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No agitar

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

JERINGA PRECARGADA PARA DISOLVENTE 3 ml de agua para preparaciones inyectables

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para Degarelix Accord

Agua para preparaciones inyectables

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O UNIDADES

3 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Degarelix Accord 80 mg polvo y disolvente para solución inyectable degarelix

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Degarelix Accord y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Degarelix Accord
3. Cómo usar Degarelix Accord
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Degarelix Accord
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Degarelix Accord y para qué se utiliza

Degarelix Accord contiene degarelix.

Degarelix es un bloqueante hormonal sintético que se utiliza para el tratamiento del cáncer y para el tratamiento del cáncer de próstata de alto riesgo antes de radioterapia y en combinación con radioterapia en pacientes varones adultos. Degarelix simula los efectos de una hormona natural (que es la hormona liberadora de gonadotropinas, GnRH), por bloqueo directo de sus efectos. Por este motivo, degarelix reduce rápidamente los niveles de la hormona masculina llamada testosterona, que es la responsable de la estimulación del cáncer de próstata.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Degarelix Accord

No use Degarelix Accord

- Si es alérgico al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico si padece:

- Cualquier condición cardiovascular o problemas de ritmo cardiaco (arritmias) o si está siendo tratado con medicamentos para corregir esta alteración. El riesgo de problemas de ritmo cardiaco puede verse aumentado con la utilización de Degarelix Accord.
- Diabetes mellitus. Puede producirse un agravamiento o aparecer diabetes. Si tiene diabetes, es probable que tenga que medir sus niveles de glucosa en sangre más frecuentemente.
- Enfermedad hepática. Puede necesitar que le supervisen la función hepática
- Enfermedad renal. No se ha investigado el uso de Degarelix Accord en pacientes con enfermedad renal grave.
- Osteoporosis o cualquier condición que afecte a la concentración de los huesos. Niveles reducidos de testosterona pueden causar una reducción en el calcio del hueso (adelgazamiento del hueso).
- Hipersensibilidad grave. El uso de Degarelix Accord no se ha investigado en pacientes con reacciones de hipersensibilidad graves.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños o adolescentes.

Otros medicamentos y Degarelix Accord

El Degarelix Accord puede interferir con algunos medicamentos que se utilizan para tratar problemas del ritmo cardíaco (p. ej.: quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol) o con medicamentos que tienen efecto sobre el ritmo cardíaco (p. ej.: metadona (se usa para el alivio del dolor y como parte de la desintoxicación de la drogadicción), moxifloxacino (un antibiótico), antipsicóticos).

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Conducción y uso de máquinas

La fatiga y el mareo son efectos adversos frecuentes que pueden afectar a la capacidad para conducir y usar máquinas. Estos efectos adversos pueden deberse al tratamiento o ser derivados de la propia enfermedad.

3. Cómo usar Degarelix Accord

En general, la inyección de este medicamento la realizará un enfermero o un médico.

La dosis de inicio recomendada es de dos inyecciones consecutivas de 120 mg. Después se le inyectará una dosis mensual de 80 mg. El líquido que se le inyecta forma un gel a partir del cual degarelix se libera durante un mes.

Degarelix Accord ÚNICAMENTE debe inyectarse bajo la piel (inyección subcutánea). Degarelix Accord NO DEBE administrarse en sangre (inyección intravenosa). Debe tenerse especial cuidado para evitar la inyección accidental en una vena. Es habitual variar el lugar de la inyección en distintos puntos de la región abdominal.

Si olvidó usar Degarelix Accord

Si cree que han olvidado administrarle su dosis mensual de Degarelix Accord, pregunte a su médico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Degarelix Accord puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Una reacción alérgica muy grave a este medicamento es rara. Consulte con su médico de inmediato si desarrolla una erupción cutánea grave, picazón o falta de aliento o dificultad para respirar. Esto podría ser síntoma de una reacción alérgica grave.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

Sofocos, reacciones adversas en el lugar de inyección y rubor. Los efectos adversos en el lugar de inyección aparecen más frecuentemente con la dosis de inicio, siendo menos frecuentes al administrar la dosis de mantenimiento.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- hinchazón, nódulo y dureza en el lugar de inyección
- escalofríos, fiebre o síntomas parecidos a los de la gripe después de la inyección
- dificultad para dormir, cansancio, mareos, dolor de cabeza
- aumento de peso, náuseas, diarrea, aumento de ciertas enzimas hepáticas
- sudoración excesiva (incluyendo sudoración nocturna), erupción cutánea
- anemia
- dolor y malestar musculoesquelético
- disminución del tamaño de los testículos, inflamación del pecho, impotencia.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- pérdida del deseo sexual, dolor testicular, dolor pélvico, interrupción de la eyaculación, irritación genital, dolor en el pecho
- depresión, deterioro mental
- coloración de la piel, pérdida de pelo, nódulos cutáneos, entumecimiento
- reacciones alérgicas, urticaria, picor
- disminución del apetito, estreñimiento, vómitos, sequedad de boca, dolor y molestia abdominal, aumento del azúcar en sangre/ diabetes mellitus, aumento del colesterol, cambio en los niveles de calcio en sangre, pérdida de peso
- presión sanguínea alta, cambios en el ritmo cardiaco, cambios en el electrocardiograma (prolongación QT), sensación de bombeo anormal del corazón, disnea, edema periférico
- debilidad muscular, espasmo muscular, hinchazón/entumecimiento de las articulaciones, osteoporosis/osteopenia, dolor en la articulación
- deseo frecuente de orinar, urgencia miccional (necesidad imperiosa de orinar), dificultad o dolor al orinar, necesidad de orinar por las noches, alteración en la función renal, incontinencia
- visión borrosa
- molestia a la inyección incluyendo disminución de la presión sanguínea y frecuencia cardiaca (reacción vasovagal)
- malestar

Raro (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- Neutropenia febril (número muy bajo de células blancas en la sangre en combinación con fiebre), ataque al corazón, fallo cardiaco.
- Dolor o calambres musculares inexplicables, sensibilidad o debilidad. Los problemas musculares pueden ser graves, incluida la degradación muscular que puede dañar el riñón.

Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes)

- Infección en el lugar de inyección, absceso y necrosis

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquiera de estos efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Degarelix Accord

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en los viales, jeringas y en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar por debajo de 25 °C.

Tras la reconstitución

Este medicamento es estable durante 4 horas a 25 °C.

Debido al riesgo de contaminación microbiana, este medicamento debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el uso de este medicamento es responsabilidad del usuario.

No deseche ningún medicamento a través de las aguas residuales o la basura doméstica. Pregunte a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos que ya no utiliza. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Degarelix Accord

- El principio activo es degarelix. Cada frasco contiene 80 mg de degarelix (como acetato). Tras

- la reconstitución, 1 ml de solución reconstituida contiene 20 mg de degarelix
- El otro componente del polvo es manitol.
- El disolvente es agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Degarelix Accord y contenido del envase

Degarelix Accord es un polvo y disolvente para solución inyectable. El polvo es de color blanquecino o blanco. El disolvente es una solución límpida e incolora.

Degarelix Accord está disponible en 2 tamaños de envase.

Tamaño de envase de 1 bandeja conteniendo:

1 vial de polvo que contiene 80 mg de degarelix y 1 jeringa precargada que contiene 4,2 ml de disolvente.
1 impulsor del émbolo, 1 adaptador para el vial y 1 aguja para la inyección.

Tamaño de envase de 3 bandejas conteniendo:

3 viales de polvo que contiene 80 mg de degarelix y 3 jeringas precargadas que contienen 4,2 ml de disolvente.
3 impulsores del émbolo, 3 adaptadores para los viales y 3 agujas para la inyección.

Puede que no todos los envases estén comercializados.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización:

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

Responsable de la fabricación:

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

O

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

O

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Países Bajos

O

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

Fecha de la última revisión de este prospecto

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

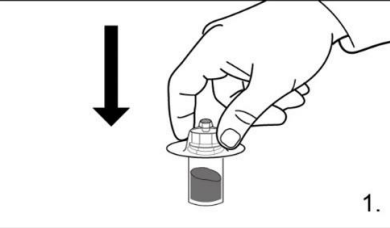
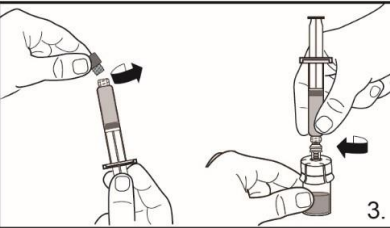
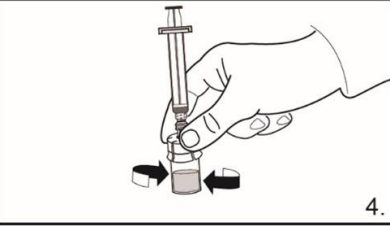
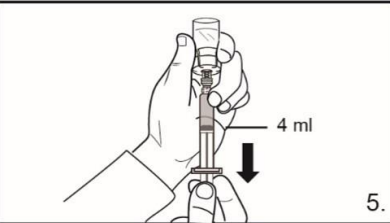
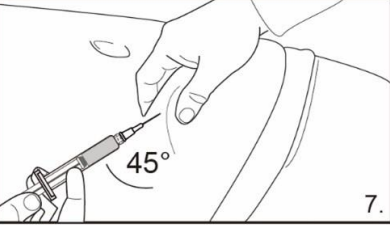
Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Instrucciones para su correcta utilización.

NOTA:

- **LOS VIALES NO DEBEN AGITARSE**

El envase contiene un frasco de polvo y una jeringa precargada con disolvente que debe ser preparado para inyección subcutánea.

 <p>1.</p>	<p>1. Retire la cubierta del envase con el adaptador para el vial. Inserte el adaptador en el frasco del polvo presionando el adaptador hacia abajo hasta que la punta atraviese el tapón de goma y el adaptador se coloque en su lugar.</p>
 <p>3.</p>	<p>2. Prepare la jeringa precargada insertando el impulsor del émbolo.</p> <p>3. Retire la tapa de la jeringa precargada. Inserte la jeringa en el vial de polvo girándola sobre el adaptador. Transfiera todo el disolvente en el vial de polvo.</p>
 <p>4.</p>	<p>4. Con la jeringa aún insertada en el adaptador, mover el vial describiendo círculos muy lentamente hasta que el líquido quede transparente y no presente polvo o partículas sin disolver. En caso de adherencia del polvo a la pared del frasco por encima de la superficie del líquido, el vial puede inclinarse ligeramente. Evitar agitar para prevenir la formación de espuma.</p>
 <p>5.</p>	<p>5. Coloque el vial hacia abajo, y alinéelo con la línea marcada en la jeringa para inyección.</p> <p>Asegúrese siempre de retirar el volumen exacto y ajústelo en caso de formación de burbujas de aire.</p>
<p>6. Extraiga la jeringa del adaptador del vial e inserte la aguja para la inyección subcutánea a la jeringa.</p>	
 <p>7.</p>	<p>7. Administrar en inyección subcutánea profunda. Para ello: pellizcar la piel del abdomen, formando un pliegue e insertar la aguja profundamente formando un ángulo de al menos 45 grados con la base del pliegue formado.</p> <p>Inyectar 4 ml de Degarelix Accord 80 mg lentamente, inmediatamente después de reconstituir*</p>

8. Las inyecciones se deben realizar en zonas que no estén sometidas a presión local, por ejemplo, ni muy cerca de la cintura ni muy cerca del área costal.

No inyectar directamente en ninguna vena. Tirar suavemente del émbolo para verificar si se ha aspirado sangre. Si entrara sangre en la jeringa, no podrá utilizarse el medicamento. En este caso, retire y deseche la jeringa y la aguja (reconstituir una nueva dosis para el paciente).

- * Se ha demostrado la estabilidad química y física del preparado durante 4 horas a 25 °C. Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de reconstitución no implique riesgo de contaminación, el producto debe utilizarse inmediatamente. En caso de no utilizarse inmediatamente, las condiciones y el tiempo de utilización serán responsabilidad del usuario.

Prospecto: información para el usuario

Degarelix Accord 120 mg polvo y disolvente para solución inyectable degarelix

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta cualquiera de los efectos adversos, consulte a su médico, o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Degarelix Accord y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Degarelix Accord
3. Cómo usar Degarelix Accord
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Degarelix Accord
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Degarelix Accord y para qué se utiliza

Degarelix Accord contiene degarelix.

Degarelix es un bloqueante hormonal sintético que se utiliza para el tratamiento del cáncer y para el tratamiento del cáncer de próstata de alto riesgo antes de radioterapia y en combinación con radioterapia en pacientes varones adultos. Degarelix simula los efectos de una hormona natural (que es la hormona liberadora de gonadotropinas, GnRH), por bloqueo directo de sus efectos. Por este motivo, degarelix reduce rápidamente los niveles de la hormona masculina llamada testosterona, que es la responsable de la estimulación del cáncer de próstata.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Degarelix Accord

No use Degarelix Accord

- Si es alérgico al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico si padece:

- Cualquier condición vascular o problemas de ritmo cardiaco (arritmias) o si está siendo tratado con medicamentos para corregir esta alteración. El riesgo de problemas de ritmo cardiaco puede verse aumentado con la utilización de Degarelix Accord.
- Diabetes mellitus. Puede producirse un agravamiento o aparecer diabetes. Si tiene diabetes, es probable que tenga que medir sus niveles de glucosa en sangre más frecuentemente.
- Enfermedad hepática. Puede necesitar que le supervisen la función hepática
- Enfermedad renal. No se ha investigado el uso de Degarelix Accord en pacientes con enfermedad renal grave.
- Osteoporosis o cualquier condición que afecte a la concentración de los huesos. Niveles reducidos de testosterona pueden causar una reducción en el calcio del hueso (adelgazamiento del hueso).
- Hipersensibilidad grave. El uso de Degarelix Accord no se ha investigado en pacientes con reacciones de hipersensibilidad graves.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños o adolescentes.

Otros medicamentos y Degarelix Accord

El Degarelix Accord puede interferir con algunos medicamentos que se utilizan para tratar problemas del

ritmo cardiaco (p. ej.: quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol) o con medicamentos que tienen efecto sobre el ritmo cardiaco (p. ej.: metadona (se usa para el alivio del dolor y como parte de la desintoxicación de la drogadicción), moxifloxacino (un antibiótico), antipsicóticos).

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Conducción y uso de máquinas

La fatiga y el mareo son efectos adversos frecuentes que pueden afectar a la capacidad para conducir y usar máquinas. Estos efectos adversos pueden deberse al tratamiento o ser derivados de la propia enfermedad.

3. Cómo usar Degarelix Accord

En general, la inyección de este medicamento la realizará un enfermero o un médico.

La dosis de inicio recomendada es de dos inyecciones consecutivas de 120 mg. Después se le inyectará una dosis mensual de 80 mg. El líquido que se le inyecta forma un gel a partir del cual degarelix se durante un mes.

Degarelix Accord ÚNICAMENTE debe inyectarse bajo la piel (inyección subcutánea). Degarelix Accord NO DEBE administrarse en sangre (inyección intravenosa). Debe tenerse especial cuidado para evitar la inyección accidental en una vena. Es habitual variar el lugar de la inyección en distintos puntos de la región abdominal.

Si olvidó usar Degarelix Accord

Si cree que han olvidado administrarle su dosis mensual de Degarelix Accord, pregunte a su médico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Degarelix Accord puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Una reacción alérgica muy grave a este medicamento es rara. Consulte con su médico de inmediato si desarrolla una erupción cutánea grave, picazón o falta de aliento o dificultad para respirar. Esto podría ser síntoma de una reacción alérgica grave.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

Sofocos, reacciones adversas en el lugar de inyección y rubor. Los efectos adversos en el lugar de inyección aparecen más frecuentemente con la dosis de inicio, siendo menos frecuentes al administrar la dosis de mantenimiento.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- hinchazón, nódulo y dureza en el lugar de inyección
- escalofríos, fiebre o síntomas parecidos a los de la gripe después de la inyección
- dificultad para dormir, cansancio, mareos, dolor de cabeza
- aumento de peso, náuseas, diarrea, aumento de ciertas enzimas hepáticas – sudoración excesiva (incluyendo sudoración nocturna), erupción cutánea
- anemia
- dolor y malestar musculoesquelético
- disminución del tamaño de los testículos, inflamación del pecho, impotencia.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- pérdida del deseo sexual, dolor testicular, dolor pélvico, interrupción de la eyaculación, irritación genital, dolor en el pecho
- depresión, deterioro mental
- coloración de la piel, pérdida de pelo, nódulos cutáneos, entumecimiento – reacciones alérgicas, urticaria, picor
- disminución del apetito, estreñimiento, vómitos, sequedad de boca, dolor y molestia abdominal,

- aumento del azúcar en sangre/ diabetes mellitus, aumento del colesterol, cambio en los niveles de calcio en sangre, pérdida de peso
- presión sanguínea alta, cambios en el ritmo cardiaco, cambios en el electrocardiograma (prolongación QT), sensación de bombeo anormal del corazón, disnea, edema periférico
 - debilidad muscular, espasmo muscular, hinchazón/entumecimiento de las articulaciones, osteoporosis/osteopenia, dolor en la articulación
 - deseo frecuente de orinar, urgencia miccional (necesidad imperiosa de orinar), dificultad o dolor al orinar, necesidad de orinar por la noche, alteración en la función renal, incontinencia
 - visión borrosa
 - molestia a la inyección incluyendo disminución de la presión sanguínea y frecuencia cardiaca (reacción vasovagal)
 - malestar

Raro (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- Neutropenia febril (número muy bajo de células blancas en la sangre en combinación con fiebre), ataque al corazón, fallo cardiaco.
- Dolor o calambres musculares inexplicables, sensibilidad o debilidad. Los problemas musculares pueden ser graves, incluida la degradación muscular que puede dañar el riñón.

Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes)

- Infección en el lugar de inyección, absceso y necrosis

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquiera de estos efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Degarelix Accord

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en los viales, jeringas y en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar por debajo de 25 °C.

Tras la reconstitución

Este medicamento es estable durante 4 horas a 25 °C.

Debido al riesgo de contaminación microbiana, este medicamento debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el uso de este medicamento es responsabilidad del usuario.

No deseche ningún medicamento a través de las aguas residuales o la basura doméstica. Pregunte a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos que ya no utiliza. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Degarelix Accord

- El principio activo es degarelix. Cada vial contiene 120 mg de degarelix (como acetato). Tras la reconstitución, 1 ml de solución reconstituida contiene 40 mg de degarelix.
- El otro componente del polvo es manitol.
- El disolvente es agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Degarelix Accord y contenido del envase

Degarelix Accord es un polvo y disolvente para solución inyectable. El polvo es de color blanquecino o blanco. El disolvente es una solución límpida e incolora.

Degarelix Accord está disponible en envases de 1 unidad.

Tamaño de envase de 2 bandejas conteniendo:

2 viales de polvo que contiene 120 mg de degarelix y 2 jeringas precargadas que contienen 3 ml de disolvente.

2 impulsores del émbolo, 2 adaptadores para los viales y 2 agujas para la inyección.

No todos los tamaños de envases pueden comercializarse.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización:

Accord Healthcare S.L.U.

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

Edifici Est 6ª planta,

08039 Barcelona,

España

Responsable de la fabricación:

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.

ul. Lutomska 50,

95-200 Pabianice, Polonia

O

Laboratori Fundació Dau

C/ C, 12-14 Pol. Ind.

Zona Franca, Barcelona, 08040,

España

O

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht

Países Bajos

O

Pharmadox Healthcare Limited

KW20A Kordin Industrial Park, Paola

PLA 3000, Malta

Fecha de la última revisión de este prospecto

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

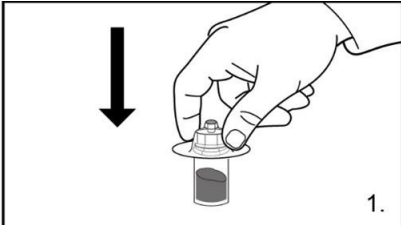
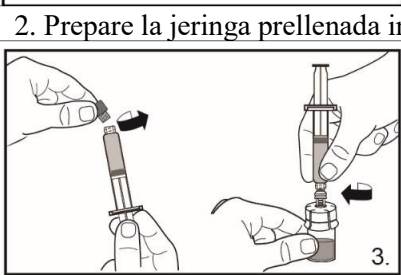
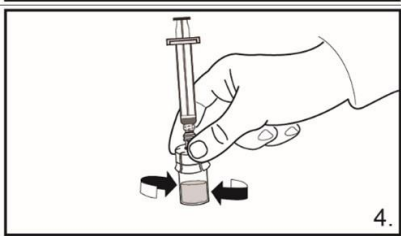
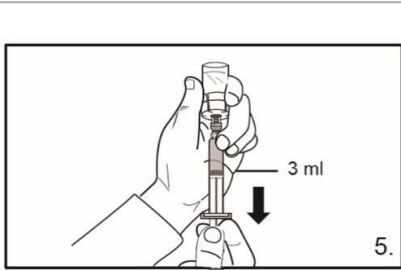
Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

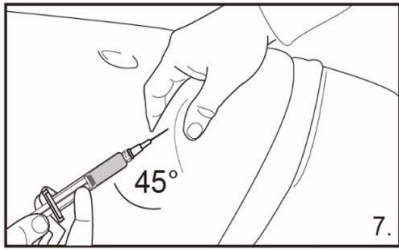
Instrucciones para su correcta utilización

NOTA:

- **LOS VIALES NO DEBEN AGITARSE**

El envase contiene dos viales de polvo y dos jeringas precargadas con disolvente que deben ser preparados para inyección subcutánea. Por ello, el procedimiento descrito debe repetirse una segunda vez.

 <p>1.</p>	<p>1. Retire la cubierta del envase con el adaptador para el vial. Inserte el adaptador en el frasco del polvo presionando el adaptador hacia abajo hasta que la punta atraviere el tapón de goma y el adaptador se coloque en su lugar.</p>
 <p>3.</p>	<p>2. Prepare la jeringa prellenada insertando el impulsor del émbolo.</p> <p>3. Retire la tapa de la jeringa prellenada. Inserte la jeringa en el vial de polvo girándola sobre el adaptador. Transfiera todo el disolvente en el vial de polvo.</p>
 <p>4.</p>	<p>4. Con la jeringa aun insertada al adaptador, mover el vial describiendo círculos muy lentamente hasta que el líquido quede transparente y no presente polvo o partículas sin disolver. En caso de adherencia del polvo a la pared del vial por encima de la superficie del líquido, el vial puede inclinarse ligeramente. Evitar agitar para prevenir la formación de espuma.</p>
	<p>Puede aceptarse la formación de pequeñas burbujas de aire de forma circular. El proceso de reconstitución normalmente se lleva a cabo en pocos minutos, pero en algunos casos puede durar hasta 15 minutos.</p>
 <p>5.</p>	<p>5. Coloque el vial hacia abajo, y alinéelo con la línea marcada en la jeringa para inyección.</p> <p>Asegúrese siempre de retirar el volumen exacto y ajústelo en caso de formación de burbujas de aire</p>
<p>6. Extraiga la jeringa del adaptador del vial e inserte la aguja para la inyección subcutánea a la jeringa.</p>	



7. Administrar en inyección subcutánea profunda. Para ello: pellizcar la piel del abdomen, formando un pliegue e inserte la aguja profundamente formando un ángulo de al menos **45 grados** con la base del pliegue formado.

Injectar **3 ml de Degarelix Accord 120 mg** lentamente, inmediatamente después de reconstituir*

8. Las inyecciones se deben realizar en zonas que no estén sometidas a presión local, por ejemplo, ni muy cerca de la cintura ni muy cerca del área costal.

No inyectar directamente dentro de ninguna vena. Tirar suavemente del émbolo para verificar si se ha aspirado sangre. Si entrara sangre en la jeringa, no podrá utilizarse el producto. En este caso, retire y deseche la jeringa y la aguja (reconstituir una nueva dosis para el paciente).

9. Repetir el proceso de reconstitución para la segunda dosis. Elegir un lugar diferente para la inyección e **inyecte 3 ml.**

* Se ha demostrado la estabilidad química y física del preparado durante 4 horas a 25 °C. Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de reconstitución implique un riesgo de contaminación, el producto debe utilizarse inmediatamente. En caso de no utilizarse inmediatamente, las condiciones y el tiempo de utilización serán responsabilidad del usuario.