

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Degarelix Accord 80 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz  
Degarelix Accord 120 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Degarelix Accord 80 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

80 mg degarelixnek megfelelő degarelix-acetátot tartalmaz injekciós üvegenként. Feloldást követően az elkészített oldat 20 mg degarelixet tartalmaz milliliterenként.

Degarelix Accord 120 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

120 mg degarelixnek megfelelő degarelix-acetátot tartalmaz injekciós üvegenként. Feloldást követően az elkészített oldat 40 mg degarelixet tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz (injekcióhoz való por)

Por: fehér vagy törtfehér massa vagy por.  
Oldószer: színtelen és tiszta oldat.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Degarelix Accord egy gonadotropin-releasing-hormon (GnRH)-antagonista, amely

- felnőtt férfiak előrehaladott, hormondependens prosztatarákjának kezelésére javallott;
- nagy kockázatú lokalizált és lokálisan előrehaladott hormondependens prosztatarák kezelésére javallott sugárterápiával kombinálva;
- nagy kockázatú lokalizált vagy lokálisan előrehaladott prosztatarákban szenvedő betegeknél sugárterápiát megelőzően neoadjuváns kezelésként javallott.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

#### 1. táblázat: A Degarelix Accord kezdő és fenntartó dózisa

Kezdő dózis	Fenntartó dózis – havonta beadva
240 mg, két, egymást követő subcutan injekcióban beadva (120-120 mg)	80 mg egy alkalommal subcutan injekció formájában beadva

Az első fenntartó dózist a kezdő dózist követően egy hónappal kell beadni.

A Degarelix Accord neoadjuváns vagy adjuváns terápiaként sugárterápiával kombinálva alkalmazható nagy kockázatú lokalizált és lokálisan előrehaladott prosztatarák esetén.

A degarelix terápiás hatását a klinikai paraméterek és a prosztataspecifikus-antigén (PSA) szérumszintjének monitorozásával kell nyomon követni. Klinikai vizsgálatok kimutatták, hogy a tesztoszteron (T)-termelés gátlása a kezdő dózis beadása után azonnal jelentkezik; a szérum tesztoszteronszintje 3 nap elteltével a betegek 96 %-ánál, egy hónap múlva pedig a betegek 100 %-ánál megfelel a gyógyszeres kasztráció utáni szintnek ( $T \leq 0,5$  ng/ml). A fenntartó dózissal végzett legfeljebb 1 éves hosszú távú kezelés során a betegek 97 %-ánál tartós tesztoszteronszint-csökkenést lehetett elérni ( $T \leq 0,5$  ng/ml).

Amennyiben a klinikai válasz nem optimális, akkor meg kell győződni róla, hogy a szérumtesztoszteronszint továbbra is megfelelő mértékben gátolt-e.

Mivel a degarelix nem okoz kiugrást (surge) a tesztoszteronszintben, nem szükséges a kezelés kezdetén anti-androgént adni ennek kivédésére.

### Különleges populációk

*Idősek, máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegek:*

Idősek, illetve enyhe vagy közepes fokú máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség a dózis módosítására (lásd 5.2 pont). Súlyos fokú máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegek körében a készítmény alkalmazását nem vizsgálták, ezért alkalmazása során óvatosság szükséges (lásd 4.4 pont).

*Gyermekek*

A Degarelix Accord-nak gyermekek és serdülők esetén a felnőtt férfi betegek előrehaladott hormondependens prosztatarákjának kezelése esetén nincs releváns alkalmazása.

### Az alkalmazás módja

A Degarelix Accord-ot a beadás előtt fel kell oldani. A feloldásra és a beadásra vonatkozó útmutatásokat lásd a 6.6 pontban.

**A Degarelix Accord KIZÁRÓLAG subcutan** használatra alkalmas, intravénásan nem adható be. Az intramuscularis alkalmazást nem vizsgálták, ezért nem javasolt.

A Degarelix Accord-ot subcutan injekció formájában kell beadni a hasi területre. Az injekció helyét rendszeresen változtatni kell. Az injekciókat olyan helyre kell beadni, amely nem lesz kitéve nyomásnak, például távol az öltözék derékrészétől, az övtől, illetve nem túl közel a bordákhoz.

## **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

### A QT/QTc-intervallumra gyakorolt hatás

Hosszú távú androgén-szuppressziós kezelés hatására meghosszabbodhat a QT-intervallum. A degarelixet leuprorelinnel összehasonlító megerősítő vizsgálat során rendszeres időközönként (havonta) készítettek elektrokardiogramot (EKG-t). Mindkét kezelés mellett a QT/QTc-intervallum megnyúlását tapasztalták, melynek mértéke meghaladta a 450 ms-ot a betegek körülbelül 20 %-ánál, és az 500 ms-ot a degarelixszel kezelték 1 %-ánál, illetve a leuprorelinnel kezelték 2 %-ánál (lásd 5.1 pont).

A degarelix alkalmazását nem vizsgálták olyan betegek esetében, akiknek anamnézisében 450 ms-ot meghaladó korrigált QT-intervallum, illetve *torsades de pointes* típusú ritmuszavar vagy arra

hajlamosító tényezők szerepelnek, vagy olyan kísérő gyógyszereket szednek, amelyek meghosszabbíthatják a QT-intervallumot. Ezért ilyen betegek esetében a degarelix alkalmazásával járó haszon/kockázat arányát gondosan fel kell mérni (lásd 4.5 és 4.8 pont).

Egy alapos QT-vizsgálat azt mutatta, hogy a degarelix nem gyakorol intrinszik hatást a QT/QTc-intervallumra (lásd 4.8 pont).

#### Májkárosodás

A degarelixszel nem végeztek hosszú távú klinikai vizsgálatokat ismerten, vagy gyaníthatóan májbetegségben szenvedő betegek körében. A GPT (ALAT) és a GOT (ASAT) szintjének enyhe, átmeneti emelkedését észlelték, amely nem járt a bilirubinszint emelkedésével, illetve klinikai tünetekkel. A kezelés alatt ajánlott az ismerten vagy gyaníthatóan májbetegségben szenvedő betegek májfunkciójának monitorozása. A degarelix farmakokinetikáját enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek körében egyszeri adag intravénás beadását követően vizsgálták (lásd 5.2 pont).

#### Vesekárosodás

A degarelixet nem vizsgálták súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegek körében, ezért ilyen betegek esetében körültekintéssel kell eljárni.

#### Túlérzékenység

A degarelixszel nem végeztek vizsgálatokat olyan betegek körében, akiknek anamnézisében súlyos kezeletlen asztma, anafilaxiás reakció, illetve súlyos urticaria vagy angioedema szerepel.

#### A csontdenzitás változása

Az orvosi szakirodalomban beszámoltak arról, hogy orchiektomián átesett vagy GnRH-agonistával kezelt férfiaknál előfordult a csontdenzitás csökkenése. Ennek alapján várható, hogy a férfiak tesztoszteron-termelésének tartós gátlása befolyásolni fogja a csontdenzitást. A degarelix-kezelés során nem mérték a csontdenzitást.

#### Glükóztolerancia

Orchiektomián átesett vagy GnRH-agonistával kezelt férfiaknál a glükóztolerancia csökkenéséről számoltak be. Kialakulhat vagy súlyosbodhat a már fennálló cukorbetegség, ezért az androgén-szuppressziós kezelésben részesülő diabeteses betegek vércukorszintjét gyakrabban kell monitorozni. A degarelix inzulinra és vércukorszintre gyakorolt hatásait nem vizsgálták.

#### Cardiovascularis betegség

Androgén-szuppressziós kezelésben részesülő betegeknél az orvosi szakirodalomban beszámoltak cardiovascularis betegségekről, például stroke-ról és myocardialis infarctusról. Ezért az összes cardiovascularis kockázati tényezőt figyelembe kell venni.

### **4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók**

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Mivel az androgén-szuppressziós kezelés meghosszabbíthatja a QTc-intervallumot, ezért a degarelix és a QTc-intervallumot meghosszabbító vagy *torsades de pointes* típusú ritmuszavar kialakulására hajlamosító gyógyszerkészítmények, úgymint IA (például kinidin, disopiramid) vagy III (például amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid) osztályú antiarrhythmias gyógyszerek, metadon, moxifloxacin, antipszichotikumok stb. együttes alkalmazását alaposan meg kell fontolni (lásd 4.4 pont).

A degarelix nem szubsztrátja a humán CYP450 enzimrendszernek, és *in vitro* vizsgálatok során nem

fokozta vagy gátolta nagymértékben a CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, vagy CYP3A4/5 enzimek működését. Ezért az ezen izoenzimek által metabolizált gyógyszerekkel nem valószínű klinikailag jelentős mértékű farmakokinetikai interakció kialakulása.

#### 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

##### Terhesség és szoptatás

A degarelixnek nincs nők kezelésére vonatkozó javallata.

##### Termékenység

A degarelix addig gátolhatja a férfiak termékenységét, ameddig gátolja a tesztoszteron termelődését.

#### 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Degarelix Accord nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket azonban befolyásolhatja a mellékhatásként gyakran jelentkező fáradékonyság és szédülés.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### A biztonságossági profil összefoglalása

A megerősítő, III. fázisú vizsgálatban (N=409) a degarelix-kezelés során leggyakrabban megfigyelt mellékhatások a tesztoszteron-termelés gátlása következtében létrejövő várt fiziológias hatások voltak, például hőhullám és testtömeg-gyarapodás (egy éves kezelés során a betegek 25, illetve 7 %-ánál jelentkezett), illetve az injekció beadásának helyén jelentkező mellékhatások. A beadás után néhány órával jelentkező átmeneti hidegrázásról (a betegek 3 %-ánál), lázról (a betegek 2 %-ánál) és influenzaszerű tünetekről (a betegek 1 %-ánál) számoltak be.

Az injekció beadásának helyén jelentkező mellékhatások főként a fájdalom (28 %) és az erythema (17 %) voltak, duzzanat (6 %), induratio (4 %) és csomó (3 %) ritkábban fordult elő. Ezek az események főként a kezdő adag beadása után jelentkeztek, míg a 80 mg-os adaggal folytatott fenntartó kezelés során 100 injekcióból 3 esetben jelentkezett fájdalom, és 1-nél kevesebb esetben jelentkezett erythema, duzzanat, csomó és induratio. A jelentett mellékhatások legtöbbször átmeneti jellegűek, enyhe-közepes intenzitásúak voltak, és nagyon kevés esetben (<1 %) vezettek a kezelés leállításához. Az injekció beadásának helyén jelentkező súlyos reakciókat, mint az injekció beadásának helyén jelentkező fertőzést, tályogot vagy az injekció beadásának helyén jelentkező necrosist, amely sebészeti kezelést/drenálást igényelhet, nagyon ritkán jelentettek.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások gyakoriságát a következők szerint adjuk meg: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ); gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ) és nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

**2. táblázat: Az 1259, összesen 1781 betegév időtartamig kezelt betegek körében előforduló, illetve a forgalomba hozatalt követő jelentésekből származó gyógyszer mellékhatások gyakorisága (II. és III. fázisú vizsgálatok során).**

MedDRA szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
---------------------------------	----------------	---------	-------------	-------

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		Anaemia*		Neutropeniás láz
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Túlérzékenység	Anaphylaxiás reakció
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Testtömeggyarapodás*	Hyperglykaemia/Diabetes mellitus, emelkedett koleszterinszint, testtömegcsökkenés, étvágycsökkenés, a vér kalciumszintjének megváltozása	
Pszichiátriai kórképek		Álmatlanság	Depresszió, libidocsökkenés*	
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Szédülés, fejfájás	Mentális károsodás, hypoaesthesia	
Szembetegségek és szemészeti tünetek			Homályos látás	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Arrhythmia (például pitvarfibrilláció), palpitáció, QT-intervallum megnyúlása*(lásd 4.4 és 4.5 pont)	Myocardialis infarctus, szívelégtelenség
Érbetegségek és tünetek	Hőhullám*		Magas vérnyomás, vasovagalis reakció (hypotensiot is beleértve)	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Dyspnoe	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hasmenés, hányinger	Obstipatio, hányás, hasi fájdalom, hasi diszkomfort, szájszárazság	
Máj- és epebetegségek illetve tünetek		A máj transzaminázok szintjének/aktivitásának emelkedése	Emelkedett bilirubinszint, emelkedett alkalikus foszfatázszint aktivitás	
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei		Hyperhidrosis (például éjszakai izzadás)*, bőrkéreggyulladás	Urticaria, csomók a bőrben, alopecia, pruritus, erythema	
A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei		Musculoskeletalis fájdalom és diszkomfort	Osteoporosis/osteopenia, arthralgia, izomgyengeség, izomgörcsök, ízületi duzzanat/merevség	Rhabdomyolysis

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Pollakisuria, sürgető vizelési inger, dysuria, nocturia, vesekárosodás, inkontinencia	
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek		Gynaecomastia*, testicularis atrophia*, erectilis dysfunctio*	Herefájdalom, emlőfájdalom, kismencedei fájdalom, a nemi szervek irritációja, ejakulációs képtelenség	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az injekció beadásának helyén jelentkező mellékhatások	Hidegrázás, pyrexia, fáradékonyság*, influenza-szerű betegség	Rossz közérzet, perifériás oedema	

\*A tesztoszteron-szuppresszió ismert fiziológias következménye

### Kiválasztott mellékhatások leírása

#### *Eltérések a laboratóriumi paraméterekben*

A laboratóriumi paraméterekben a megerősítő, III. fázisú vizsgálat (N=409) keretében végzett egy éves kezelés során megfigyelt eltérések tartománya megegyezett a degarelix és a komparátor készítményként alkalmazott GnRH-agonista (leuprorelin) esetében. Kifejezetten kóros (a normál érték felső határának háromszorosát meghaladó) májtranszamináz (GPT vagy ALAT, GOT vagy ASAT és GGT) értékeket a kezelést megelőzően normál transzaminázszinttel rendelkező betegek 2-6 %-ánál figyeltek meg, mindkét gyógyszer esetében. A hematológiai értékek – a hematokrit ( $\leq 0,37$ ) és a hemoglobin ( $\leq 115$  g/l) – jelentős csökkenését a kezelést megelőzően normál értékekkel rendelkező betegek 40 %-ánál, illetve 13-15 %-ánál figyelték meg a kezelést követően, mindkét gyógyszer esetében. Nem ismert, hogy a hematológiai értékek csökkenése milyen mértékben tulajdonítható a fennálló prosztatarák, illetve az androgén-szuppressziós kezelés következményének. A kálium ( $\geq 5,8$  mmol/l), kreatinin ( $\geq 177$   $\mu$ mol/l) és karbamid ( $\geq 10,7$  mmol/l) kórosan magas értékeit a kezelést megelőzően normál értékekkel rendelkező betegek 6%-ánál (kálium), 2 %-ánál (kreatinin) és 15 %-ánál (karbamid) figyelték meg degarelix, illetve 3 %-ánál (kálium), 2 %-ánál (kreatinin) és 14%-ánál (karbamid) a leuprorelin-kezelés esetében.

#### *Eltérések az EKG-görbén*

A degarelixszel és a komparátor készítményként alkalmazott GnRH-agonistával (leuprorelin) a megerősítő, III. fázisú vizsgálat (N=409) keretében végzett egy éves kezelés során jelentkező EKG-eltérések azonos tartományban voltak. A 409 fős degarelix csoportból 3 alanynál (< 1%), a 201 fős, 7,5 mg leuprorelinnel kezelt csoportból pedig négy alanynál (2 %) fordult elő  $\geq 500$  msec-os QTcF-érték. A kiindulási értékhez képest a vizsgálat végére a QTcF értéke a degarelix-csoportban 12,0 msec-mal (medián érték), a leuprorelin-csoportban 16,7 msec-mal (medián érték) nőtt. Egy alapos QT-vizsgálat során – amelybe olyan egészséges személyeket (N = 80) vontak be, akik degarelix i.v. infúziót kaptak 60 percen át, és akiknél a prosztatarák kezelése során elért  $C_{max}$  3-4-szeresének megfelelő, 222 ng/ml-es átlagos  $C_{max}$ -értéket értek el – igazolták, hogy a degarelix nem rendelkezik a szív repolarizációjára (QTcF), a szívfrekvenciára, az AV-átvezetésre, a szív depolarizációjára, valamint a T-, illetve U-hullám morfológiájára gyakorolt intrinszik hatással.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

A degarelix akut túladagolásával kapcsolatos klinikai tapasztalatok nem állnak rendelkezésre. Túladagolás esetén a beteget monitorozni kell, és szükség esetén gondoskodni kell a megfelelő támogató kezeléstről.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Endokrinológiai terápia, Egyéb hormonantagonisták és rokon anyagok, ATC kód: L02BX02

#### Hatásmechanizmus

A degarelix szelektív gonadotropin-releasing hormon (GnRH)-antagonista, amely kompetitíven és reverzibilisen kötődik a hypophysis GnRH-receptoraihoz, ezáltal gyorsan csökkentve a gonadotropinok, a luteinizáló hormon (LH) és a follikulus stimuláló hormon (FSH) felszabadulását, és gátolva a here tesztoszteron (T)-termelését. A prostatacarcinomáról ismert, hogy érzékeny az androgénekre, és reagál az androgénforrást kiiktató kezelésre. A GnRH-agonistáktól eltérően a GnRH-antagonisták a kezelés megkezdése után nem idéznek elő kiugrást az LH szintjében, ami a tesztoszteronszint hirtelen megemelkedésével, illetve a tumor stimulációjával, valamint a tünetek lehetséges fellángolásával járna.

A 240 mg-os egyszeri dózist követően havonta 80 mg-os fenntartó adagban alkalmazott degarelix az LH- és az FSH-szint gyors csökkenését okozza, melynek következtében csökken a tesztoszteronszint. A dihidrotesztoszteron (DHT) szérumszintje a tesztoszteronéhoz hasonló módon csökken.

A degarelix hatékonyan csökkenti, és jóval a gyógyszeres kasztrációs szintnek megfelelő, 0,5 ng/ml-es koncentráció alatt tartja a tesztoszteronszintet. A havonta adott 80 mg-os fenntartó dózis a betegek 97 %-ánál a tesztoszteron-termelés legalább egy éves, tartós gátlását eredményezte. A degarelix-kezelés során ismételt injekciót követően nem figyeltek meg tesztoszteron-mikrosurge-t. A tesztoszteronszint medián értéke egy éves kezelést követően 0,087 ng/ml (interkvartilis tartomány: 0,06–0,15) N=167 volt.

#### A megerősítő, III. fázisú vizsgálat eredményei

A degarelix biztonságosságát és hatásosságát egy nyílt, multicentrikus, randomizált, aktív komparátor készítménnyel kontrollált, párhuzamos csoportos vizsgálat keretében értékelték. A vizsgálat során a degarelix két különböző havi adagolási sémájának [240 mg-os (40 mg/ml) kezdő dózist követően havonta subcutan adott 160 mg-os (40 mg/ml) adag a 80 mg-os (20 mg/ml) dózissal szemben] hatásosságát és biztonságosságát értékelték havonta intramuscularisan adott 7,5 mg leuprorelinnel összehasonlítva androgén-szuppressziós kezelést igénylő prosztatarákos betegek körében. A három vizsgálati csoportba összesen 620 beteget randomizáltak, akik közül 504-en (81 %) fejezték be a vizsgálatot. A 240/80 mg adagban alkalmazott degarelixszel kezelt csoportban 41 (20 %) beteg szakította meg a vizsgálatot, míg a leuprorelin-kezelésben részesülő csoportban 32 (16 %).

A 610 kezelt beteg közül

- 31 % szenvedett lokalizált prosztatarákban
- 29 % szenvedett lokálisan előrehaladott prosztatarákban
- 20 % szenvedett áttétes prosztatarákban
- 7 % esetében nem volt ismert, hogy vannak-e áttétei
- 13 % esetében végeztek korábban kuratív célú műtétet vagy besugárzást, és volt emelkedő a PSA-szintjük.



A vizsgálat kezdetén a demográfiai adatok hasonlóak voltak az egyes kezelési csoportokban. Az életkor medián értéke 74 év volt (tartomány: 47–98 év). Az elsődleges cél annak kimutatása volt, hogy a degarelix hatékonyan csökkenti és tartja fenn a 0,5 ng/ml alatti tesztoszteronszintet a kezelés 12 hónapja során.

Fenntartó dózist a legalacsonyabb hatásos degarelix-dózist (80 mg) választották.

A szérumban 0,5 ng/ml-t nem meghaladó tesztoszteron (T) koncentrációjának elérése:

A degarelix hatásos a tesztoszteronszint gyors csökkentésében, lásd 3. táblázat.

**3. táblázat: 0,5 ng/ml-t nem meghaladó tesztoszteron-szinttel rendelkező betegek százalékos aránya a kezelés kezdetét követően.**

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

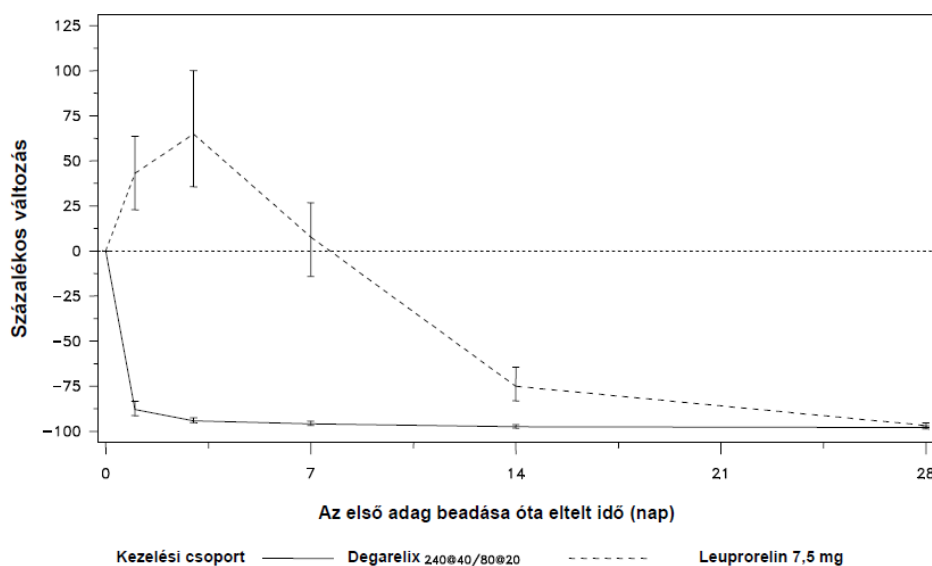
A tesztoszteronszintben bekövetkező kiugrás (surge) elkerülése

Surge-ről akkor beszélünk, ha a tesztoszteronszint az első két héten belül legalább 15 %-kal meghaladja a kiindulási értéket.

A degarelixszel kezelt betegek közül senkinél sem jelentkezett tesztoszteron-surge, a tesztoszteronszint a 3. nappal átlagosan 94 %-kal csökkent. A leuprorelinnel kezelt betegek legtöbbször kialakult tesztoszteron surge, a 3. nappal átlagosan 65 %-kal nőtt a tesztoszteron szintje. Ez a különbség statisztikailag szignifikáns ( $p < 0,001$ ) volt.

1. ábra: A tesztoszteronszintben bekövetkezett százalékos változás a kiindulási szinthez képest az egyes kezelési csoportokban, a 28. napig (medián értékek az interkvartilis tartományokkal).

**A tesztoszteronszint százalékos változása a 0–28. nap között**



A vizsgálat elsődleges végpontja az egy éves degarelix-, illetve leuprorelin-kezelés után a tesztoszteron-gátlás kialakulásának sebessége volt. A kezelés kezdeti fázisában a degarelix klinikai előnyét a leuprorelinnel kombinációban alkalmazott antiandrogén-terápiához képest nem bizonyították.

#### A tesztoszteronszint reverzibilitása

Egy vizsgálat során lokalizált terápiát (főként radicalis prostatectomiát és irradiatiót) követően emelkedő PSA-szintekkel rendelkező betegeknek degarelixet adtak hét hónapon át, majd hét hónapos monitorozási időszak következett. A kezelés abbahagyása után a tesztoszteronszint 0,5 ng/ml, azaz a kasztrációs szint fölé történő emelkedéséig eltelt medián időtartam 112 nap volt (a monitorozási időszak kezdetétől számítva, vagyis az utolsó injekciót követő 28 nap elteltétől kezdve). A tesztoszteronszint 1,5 ng/ml (a normálérték alsó határa) fölé történő emelkedéséig eltelt medián időtartam 168 nap volt.

#### Hosszú távú hatás

A vizsgálat során azt értékelték sikeres válasznak, ha a tesztoszteronszint a 28. napra elérte a gyógyszeres kasztrációnak megfelelő szintet, és 364 napon át egyszer sem emelkedett 0,5 ng/ml fölé.

#### **4. táblázat: A 0,5 ng/ml-t nem meghaladó tesztoszteronszint kumulatív valószínűsége a 28-364. nap között.**

	Degarelix 240/80 mg N=207	Leuprorelin 7,5 mg N=201
A választ mutatók száma	202	194
A választ mutatók aránya (konfidenciaintervallum)*	97,2% (93,5; 98,8%)	96,4% (92,5; 98,2%)

\* A csoporton belül, Kaplan–Meier módszerrel becsült érték

#### A prosztataspecifikus antigénszint (PSA) csökkenésének elérése:

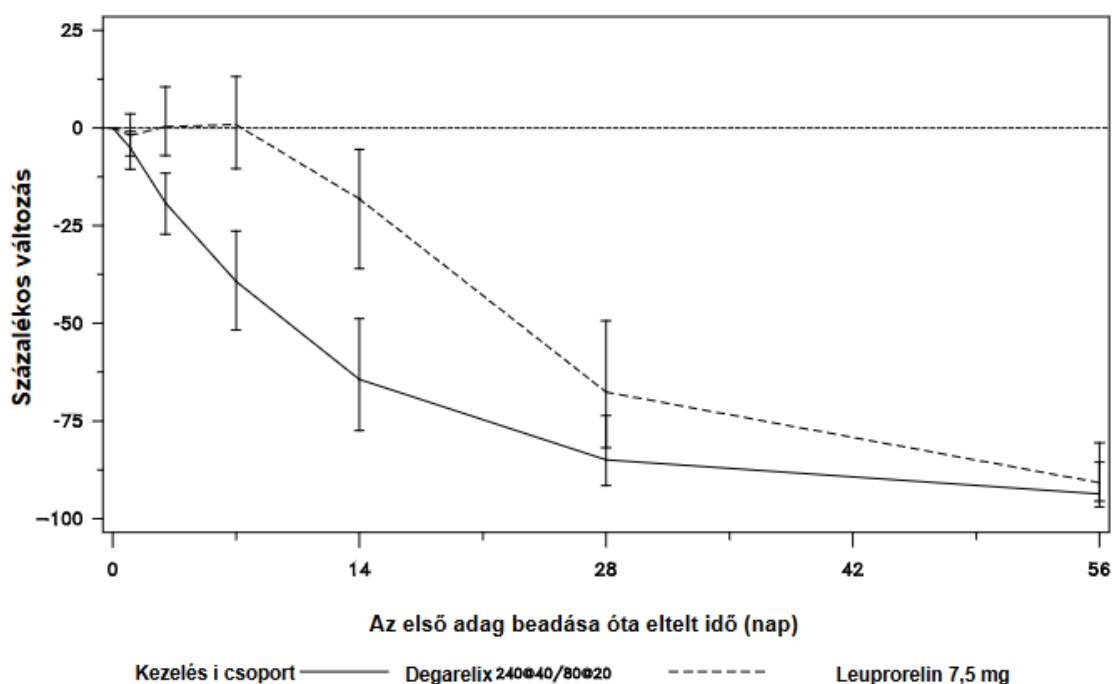
A klinikai vizsgálat során nem került sor a tumor méretének közvetlen meghatározására, közvetve azonban következtethetni lehet az előnyös tumorválaszra, mert a degarelix-kezelés 12 hónapja során a PSA-szint medián értéke 95 %-kal csökkent.

A vizsgálat kezdetén a PSA-szint medián értéke:

- a 240/80 mg degarelixszel kezelt csoportban 19,8 ng/ml volt (interkvartilis tartomány: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml),
- a 7,5 mg leuprorelinnel kezelt csoportban 17,4 ng/ml volt (interkvartilis tartomány: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml) volt.

2. ábra: A PSA-szint százalékos változása a kiindulási állapothoz képest az egyes kezelési csoportokban, az 56. napig (medián értékek az interkvartilis tartományokkal)

#### **A PSA-szint százalékos változása a 0–56. nap között**



Ez az eltérés a 14. és a 28. napon végzett előre meghatározott elemzés esetén statisztikailag szignifikánsnak bizonyult ( $p < 0,001$ ).

A prosztataspecifikus antigén (PSA) szintje a degarelix beadása után két héttel 64 %-kal, egy hónap múlva 85 %-kal, három hónap múlva pedig 95 %-kal csökkent, és az egy éves kezelés során mindvégig (körülbelül 97 %-ára) gátolt maradt.

Az 56. és a 364. nap között a degarelixszel, illetve a komparátor készítménnyel kezelték között nem volt szignifikáns különbség a kiindulási értékhez képest megadott százalékos változásban.

#### A prosztatatérfogatra, a betegségekkel összefüggő mortalitásra és a betegségtől mentes túlélésre gyakorolt hatás

A sugárterápiát megelőzően alkalmazott neoadjuváns androgén deprivációs kezeléssel kimutatták, hogy hatással van a prosztatatérfogatra, a betegséggel kapcsolódó mortalitásra és a betegségtől mentes túlélésre a nagy kockázatú lokalizált vagy lokálisan előrehaladott prosztatarákban szenvedő betegek esetében (RTOG 86–10, TROG 96–01, RTOG 92–02 és Mason M és mtsai. Clinical Oncology 2013).

Randomizált, párhuzamos karú, aktív kontrollal, nyílt, 244, UICC (International Cancer Control) prosztatarákos férfi részvételével zajlott vizsgálatban, amelyben a TNM kategóriák T2 (b vagy c) /T3/T4, N0, M0 voltak, a Gleason pontszám  $> 7$ , vagy a prosztataspecifikus antigén  $> 10$  ng/ml és az összes prosztatatérfogatra  $> 30$  volt, a degarelixszel végzett három hónapos kezelés (240/80 mg-os adagolási rend) transrectalis ultrahangvizsgálattal (trans-rectal ultrasound scan, TRUS) mérve a prosztata térfogatának 37 %-os csökkenését eredményezte a sugárkezelés előtt hormonterápiát igénylő betegekénél, valamint azoknál a betegekénél, akiknél gyógyszeres kasztrációt terveztek. A prosztata térfogatcsökkenése hasonló volt a goserelin és antiandrogén protekció kombinációval elért térfogatcsökkenéshez (Mason M és mtsai, Clinical Oncology 2013).

#### Sugárterápiával kombinálva

A degarelix sugárterápiával kombinált hatása az LHRH-agonisták hatásossági adataival való közvetett összehasonlításon alapul a klinikai hatásossági helyettesítő végpontok felhasználásával; a tesztoszteron-szuppresszió és a PSA-csökkenés nem rosszabb, mint az LHRH-agonisták esetében, és közvetett módon bizonyítja a hatásosságot.

Lokálisan előrehaladott prosztatarákban szenvedő betegekénél számos randomizált, hosszú távú

klínikai vizsgálat bizonyítja a sugárterápiával (RT) kombinált androgén deprivációs terápia (ADT) előnyét, a csak RT-vel összehasonlítva (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863).

970, lokálisan előrehaladott prosztatákban szenvedő beteg (főleg T2c-T4, néhány T1c-T2b-es patológiailag regionális csomó érintettségű beteg) részvételével zajlott, III. fázisú klínikai vizsgálat (EORTC 22961) klínikai adatai azt mutatták, hogy a sugárterápia, amelyet hosszú távú terápia követ (3 év), előnyösebb, mint a rövid távú terápia (6 hónap).

A teljes halálozás az 5 év során a rövid távú hormonkezelést és a hosszú távú hormonkezelést kapott csoportokban 19,0 %, illetve 15,2 % volt, 1,42-es relatív kockázattal (egy felső egyoldalú 95,71 %-os CI = 1,79; vagy kétoldalú 95,71 %) CI = [1,09; 1,85],  $p = 0,65$  non-inferioritásnál, és  $p = 0,0082$  a kezelési csoportok közötti különbség post-hoc tesztjénél). A kifejezetten a prosztatákhoz kapcsolódó 5 éves mortalitás a rövid távon hormonkezelt és a hosszú távon hormonkezelt csoportokban 4,78 %, illetve 3,2 % volt, 1,71-es relatív kockázattal (95 %-os CI = [1,14–2,57],  $p = 0,002$ ).

A szakmai irányelvekben a sugárterápiában részesülő T3-T4 betegek androgén deprivációs terápiájának ajánlott időtartama 2-3 év.

A nagy kockázatú lokalizált prosztaták indikációjára vonatkozó bizonyítékok számos, a GnRH-analógokkal végzett kombinált sugárterápiára vonatkozó publikált vizsgálatokon alapulnak. Öt publikált vizsgálat klínikai adatait elemezték (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 és D'Amico et al., JAMA 2004), amelyek mind a sugárterápiával együtt alkalmazott GnRH-analóg-kezelés előnyét igazolták.

A publikált vizsgálatokban nem volt lehetséges egyértelmű különbséget megállapítani a lokálisan előrehaladott prosztaták és a nagy kockázatú lokalizált prosztaták indikációi között.

#### A QT/QTc-intervallumra gyakorolt hatás

A degarelixet és a leuprorelint összehasonlító megerősítő vizsgálat során időszakosan elektrokardiográfiás vizsgálatot végeztek. A QT/QTc-intervallumok mindkét kezelési csoportban, a betegek körülbelül 20 %-ánál meghaladták a 450 millisekundumot. A kiindulási értékhez képest a vizsgálat végére bekövetkezett változás medián értéke 12,0 msec volt a degarelix, míg 16,7 millisekundum a leuprorelin esetében.

#### Degarelix-elleni antitestek

A degarelixszel végzett egy éves kezelést követően a betegek 10 %-ánál, illetve legfeljebb 5,5 éves degarelix-kezelés után a betegek 29 %-ánál figyelték meg degarelix-elleni antitestek kialakulását. Legfeljebb 5,5 éves kezelést követően nincs arra utaló jel, hogy az antitestképződés befolyásolná a degarelix-kezelés hatásosságát vagy biztonságosságát.

#### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a degarelix-tartalmú referenciakészítmény vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

A CS21 számú pivotális vizsgálat során 240 mg 40 mg/ml koncentrációjú degarelix prosztatárakos betegeknek történő subcutan beadása után az  $AUC_{0-28 \text{ nap}}$  635 (602-668) nap\*ng/ml volt, a 66,0 (61,0-71,0) ng/ml értékű  $C_{\max}$  pedig 40 (37-42) óra elteltével ( $t_{\max}$ ) jött létre. A minimum-értékek átlaga a kezdő adag beadása után körülbelül 11-12 ng/ml volt, a 20 mg/ml koncentrációjú 80 mg-os fenntartó adagot követően pedig 11-16 ng/ml. A  $C_{\max}$  után a degarelix plazmakoncentrációja kétfázisú modell alapján egy 29 napos terminális felezési idő ( $t_{1/2}$ ) átlagértékkel csökken a fenntartó adag

esetében. A subcutan beadást követő hosszú felezési idő annak következménye, hogy a degarelix nagyon lassan szabadul fel az injekció(k) beadásának helye(i)n kialakult depóból. A gyógyszerkészítmény farmakokinetikáját befolyásolja, hogy milyen koncentrációban van jelen az oldatos injekcióban. Így a  $C_{max}$  és a biológiai hozzáférhetőége csökkenhet a koncentráció növekedésével, míg a felezési idő növekedhet. Ezért a gyógyszert nem szabad az ajánlottól eltérő koncentrációban adni.

### Eloszlás

Egészséges, időskorú férfiaknál a megoszlási térfogat körülbelül 1 l/kg. A plazmafehérjékhez történő kötődést körülbelül 90 %-ra becsülik.

### Biotranszformáció

A degarelix a hepatobiliáris rendszeren történő áthaladásakor a szokványos peptidbontási mechanizmussal peptid fragmentumokra bomlik, és ilyen formában, főként a széklettel ürül. Subcutan alkalmazást követően a plazmamintákban nem észleltek jelentős mennyiségű metabolitot. *In vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy a degarelix nem szubsztrátja a humán CYP450 enzimrendszernek.

### Elimináció

Egészséges férfiaknál az intravénásan beadott egyszeri adagnak körülbelül 20-30 %-a ürül a vizelettel, ami arra utal, hogy 70-80 %-a hepatobiliáris rendszeren keresztül ürül. A degarelix egyszeri intravénás adagjainak (0,864-49,4 µg/kg) kiürülése egészséges, időskorú férfiak esetében 35–50 ml/h/kg volt.

### Különleges betegcsoportok

#### *Vesekárosodásban szenvedő betegek*

Vesekárosodásban szenvedő betegek körében nem végeztek farmakokinetikai vizsgálatokat. A beadott degarelix adagnak csak körülbelül 20-30 %-a ürül változatlan formában a vesén keresztül. A megerősítő, III. fázisú vizsgálat adatainak populációs farmakokinetikai elemzése során kimutatták, hogy enyhe-közepes fokú vesekárosodásban szenvedő betegek esetén a degarelix kiürülése körülbelül 23 %-kal csökkent, ezért ilyen betegek esetében nem javasolt az adag módosítása. Súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegek vonatkozásban kevés adat áll rendelkezésre, ezért ebben a betegcsoportban fokozott óvatosság szükséges.

#### *Májkárosodásban szenvedő betegek*

A degarelixet egy farmakokinetikai vizsgálat keretében értékelték enyhe-közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegek körében. Májkárosodásban szenvedő betegeknek nem találtak az egészséges alanyokhoz képest fokozott expozícióra utaló jeleket. A dózis módosítására enyhe vagy közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek körében a készítmény alkalmazását nem vizsgálták, ezért alkalmazása során óvatosság szükséges.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Állatokkal végzett reprodukciós vizsgálatok során a degarelix meddőséget okozott hím állatoknál. Ez a készítmény farmakológiai hatásának tulajdonítható, és reverzibilisnek bizonyult.

Nőstények körében a degarelix-szel végzett reprodukciós toxicitási vizsgálatok során a farmakológiai tulajdonságok alapján várható hatások jelentkeztek. A készítmény dózisfüggő módon késleltette a párzás és a vemhesség bekövetkezését, csökkentette a sárgatestek számát, és növelte az implantáció előtti és utáni veszteségeket, a vetéléseket, a korai embrionális/magzati halálozások, az éretlenül született utódok számát és a vajúdas időtartamát.

A hagyományos farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási és

karcinogenitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény embernél való alkalmazásakor különös veszély nem várható. Nem tapasztalták a QT-szakasz meghosszabbodásának jeleit sem *in vitro*, sem *in vivo* vizsgálatok során.

Patkányokkal és majmokkal végzett akut, szubakut és krónikus toxicitási vizsgálatok során a degarelix subcutan adagolását követően nem figyeltek meg célszervi toxicitást. Állatkísérletek során nagy dózisú degarelix subcutan beadása után az alkalmazással összefüggő helyi irritációt figyeltek meg.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Por

Mannitol (E421)

Oldószer

Injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év

Feloldást követően

Használat közbeni kémiai és fizikai stabilitást 25 °C –on 4 órán át igazolták.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni kivéve, ha a feloldás módja kizárja a mikrobiológiai szennyeződés kockázatát. Amennyiben nem kerül azonnal felhasználásra, a felhasználás előtti tárolás idejéért és az alkalmazott tárolási körülményekért a felhasználót terheli a felelősség.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A feloldást követően a gyógyszerre vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Degarelix Accord 80 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

I. típusú üvegből készült, brómbutil gumidugóval és alumínium-műanyag kupakkal ellátott injekciós üveg, amely 80 mg oldatos injekcióhoz való port tartalmaz.

I. típusú üvegből készült, 4,2 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőszár luer véggel és zárósapkával, fluoropolimer bevonattal ellátott brómbutil gumidugattyúval.

Hátsó ütköző.

Dugattyú rúd.

Injekciós üveg adapter.

Egyszer használatos steril hypodermiás tű (25-ös méretű, 0,50 × 25 mm).

Degarelix Accord 120 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Neutrális boroszilikát üvegből készült, brómbutil gumidugóval és alumínium-műanyag kupakkal ellátott injekciós üveg, amely 120 mg oldatos injekcióhoz való port tartalmaz.

3 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőszár luer véggel és zárósapkával fluoropolimer bevonattal ellátott brómbutil gumidugattyúval.

Hátsó ütköző.

Dugattyú rúd.

Injekciós üveg adapter.

Egyszer használatos steril hypodermiás tű (25-ös méretű, 0,50 × 25 mm).

### Kiszereelés

#### Degarelix Accord 80 mg por és oldószert tartalmazó injekcióhoz

Az 1 db tálcát tartalmazó kiszereelés tartalma: 1 db injekciós üveg (por), 1 db előretöltött fecskendő (oldószert), 1 db dugattyú rúd, 1 db injekciós üveg adapter és 1 db tű.

A 3 db tálcát tartalmazó kiszereelés tartalma: 3 db injekciós üveg (por), 3 db előretöltött fecskendő (oldószert), 3 db dugattyú rúd, 3 db injekciós üveg adapter és 3 db tű.

#### Degarelix Accord 120 mg por és oldószert tartalmazó injekcióhoz

A 2 db tálcát tartalmazó kiszereelés tartalma: 2 db injekciós üveg (por), 2 db előretöltött fecskendő (oldószert), 2 db dugattyú rúd, 2 db injekciós üveg adapter és 2 db tű.

Nem feltétlenül mindegyik kiszereelés kerül kereskedelmi forgalomba.

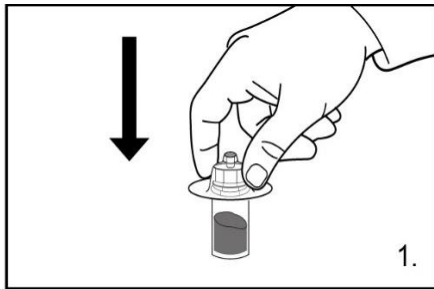
### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A feloldásra vonatkozó útmutatásokat gondosan be kell tartani.

A gyógyszer megadottól eltérő koncentrációban történő alkalmazása nem javasolt, mert a gél állagú depó kialakulása koncentrációfüggő. A feloldott oldatnak tiszta folyadéknak kell lennie, amely feloldatlan anyagtól mentes.

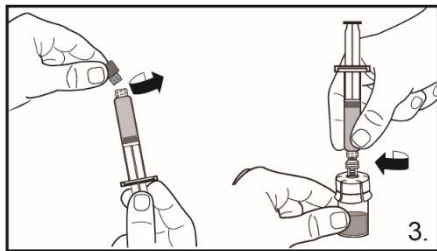
### **MEGJEGYZÉS: AZ INJEKCIÓS ÜVEGEKET NEM SZABAD FELRÁZNI!**

A csomagolás 1 db port tartalmazó injekciós üveget, 1 db oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőt tartalmaz, amelyből a subcutan injekciót el kell készíteni.

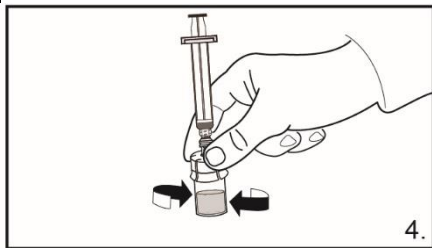


1. Távolítsa el az injekciós üveg adapter csomagolásának borítását. Csatlakoztassa az adaptert a port tartalmazó injekciós üvegre úgy, hogy addig nyomja lefelé, amíg a tűske át nem szúrja a gumidugót, és az adapter a helyére nem pattan.

2. A dugattyú csatlakoztatásával készítse elő az előretöltött fecskendőt.



3. Távolítsa el a fecskendő kupakját. A fecskendőt az adapterre csavarva csatlakoztassa a port tartalmazó injekciós üvegre. **Az oldószer teljes mennyiségét fecskendezze a port tartalmazó injekciós üvegbe.**



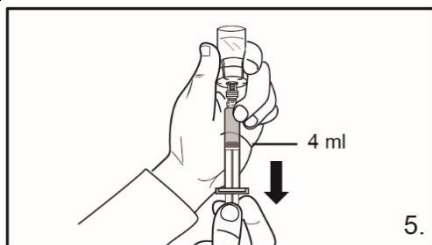
4. Az adapterre csatlakoztatott fecskendővel együtt nagyon óvatosan, körkörös mozdulatokkal forgatva keverje össze az injekciós üveg tartalmát, amíg a folyadék átlátszóvá válik, és már nem tartalmaz feloldatlan port vagy részecskéket. Ha a por a folyadék felszíne felett az injekciós üveg oldalához tapad, akkor az injekciós üveget kissé döntse meg. **A habképződés elkerülése érdekében ne rázza fel!**

A folyadék felszínén kialakuló, kis légbuborékokból álló gyűrű nem jelent problémát. A feloldási művelet általában néhány percet vesz igénybe, de egyes esetekben akár 15 percig is eltarthat,

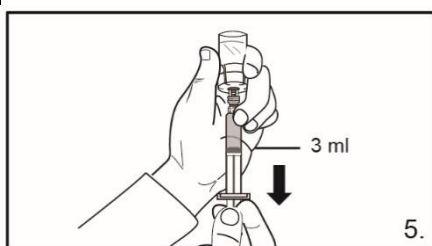
5. Fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget, és az injekciós fecskendőn levő jelig szívja fel az oldatot.

**Mindig győződjön meg arról, hogy pontos mennyiséget szívott fel** és hogy a buborékokat eltávolította.

Degarelix Accord 80 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz: a 4 ml-es jelzésig szívja fel.

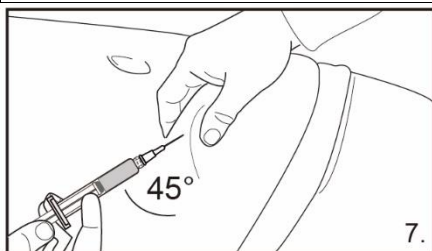


Degarelix Accord 120 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz: a 3 ml-es jelzésig szívja fel.





6. Vegye le a fecskendőt az injekciós üveg adapteréről, és csatlakoztassa a fecskendőhöz a mély subcutan injekcióhoz szükséges tűt.



7. Adja be mélyre a subcutan injekciót. Ehhez fogja meg a has bőrét, emelje fel a bőr alatti szövetet és szúrja be mélyen a tűt legalább **45 fokos** szögben.

Degarelix Accord 80 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz:  
A **4 ml Degarelix Accord 80 mg-ot** közvetlenül a feloldás után lassan adja be.

Degarelix Accord 120 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz: A **3 ml Degarelix Accord 120 mg-ot** közvetlenül a feloldás után lassan adja be.

8. Az injekciókat ne adja be olyan helyre, amely nyomásnak lesz kitéve, például az öltözék derékrészénél, az övnél vagy a bordák közelében.

Ne fecskendezze közvetlenül vénába. Óvatosan húzza vissza a fecskendő dugattyúját, és ellenőrizze, nem szívható-e vissza vér. Ha vér jelenik meg a fecskendőben, akkor a gyógyszerkészítményt nem szabad felhasználni. Hagyja abba a műveletet, és dobja el a fecskendőt és a tűt (oldjon fel egy új adagot a beteg számára).

9. Degarelix Accord 120 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Végezze el a feloldási műveletsort a második adaggal. Válasszon az injekció számára egy másik helyet, és oda **fecskendezze be a 3 ml-t.**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## 7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

## 8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

## 9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

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

Vagy  
Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht  
Hollandia

Vagy  
Pharmadox Healthcare Limited  
KW20A Kordin Industrial Park, Paola, PLA 3000,  
Málta

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a

biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **A Degarelix Accord 80 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz készítmény DOBOZA**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Degarelix Accord 80 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz  
degarelix

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

80 mg degarelixnek megfelelő degarelix-acetátot tartalmaz injekciós üvegenként. Feloldást követően az oldat 20 mg degarelixet tartalmaz milliliterenként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Mannitol (E421), injekcióhoz való víz

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 db tálcát tartalmazó kiszerelem tartalma:

- 1 db 80 mg degarelixet (por) tartalmazó injekciós üveg
- 1 db 4,2 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő
- 1 db dugattyú rúd
- 1 db injekciós üveg adapter
- 1 db injekcióstű

3 db tálcát tartalmazó kiszerelem tartalma:

- 3 db 80 mg degarelixet (por) tartalmazó injekciós üveg
- 3 db 4,2 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő
- 3 db dugattyú rúd
- 3 db injekciós üveg adapter
- 3 db injekcióstű

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Kizárólag subcutan alkalmazásra

Az injekciós üveg(ek)et nem szabad felrázni!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!



**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/23/1753/001-002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**A Degarelix Accord 80 mg por oldatos injekcióhoz készítmény INJEKCIÓS ÜVEGE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Degarelix Accord 80 mg por injekcióhoz  
degarelix  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Nem szabad felrázni!

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE  
VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**4,2 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ AZ  
OLDÓSZERHEZ**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Oldószer a Degarelix Accord készítményhez

Injekcióhoz való víz

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE  
VONATKOZTATVA**

4,2 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **A Degarelix Accord 120 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz készítmény DOBOZA**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Degarelix Accord 120 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz  
degarelix

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

120 mg degarelixnek megfelelő degarelix-acetátot tartalmaz injekciós üvegenként.  
Feloldást követően az oldat 40 mg degarelixet tartalmaz milliliterenként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Mannitol (E421), injekcióhoz való víz

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

A 2 db tálcát tartalmazó kiszerelés tartalma:

- 2 db 120 mg degarelixet (port) tartalmazó injekciós üveg
- 2 db, 3 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő
- 2 db dugattyú rúd
- 2 db injekciós üveg adapter
- 2 db injekciós tű

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Kizárólag subcutan alkalmazásra.  
Az injekciós üveg(ek)et nem szabad felrázni!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/23/1753/003

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓOLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**A Degarelix Accord 120 mg por oldatos injekcióhoz készítmény INJEKCIÓS ÜVEGE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Dergarelix Accord 120 mg por injekcióhoz  
degarelix  
sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Nem szabad felrázni!

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE  
VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**3 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ AZ  
OLDÓSZERHEZ**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Oldószer a Degarelix Accord készítményhez

Injekcióhoz való víz

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

3 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Degarelix Accord 80 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz degarelix

**Mielőtt elkezdje alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Degarelix Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Degarelix Accord alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Degarelix Accord-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Degarelix Accord-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Degarelix Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Degarelix Accord degarelixet tartalmaz.

A degarelix egy mesterségesen előállított hormongátló hatóanyag, amely felnőtt férfi betegeknél a prosztatatarák, valamint a sugárkezelést megelőzően, illetve a sugárkezeléssel együtt alkalmazva a nagy kockázatú prosztatatarák kezelésére szolgál. A degarelix egy természetes hormon (gonadotropin-releasing hormon – GnRH) hatását utánozza, és közvetlenül gátolja annak hatásait. Ezáltal a degarelix azonnal csökkenti a prosztatatarákot serkentő férfi hormon, a tesztoszteron szintjét.

#### 2. Tudnivalók a Degarelix Accord alkalmazása előtt

##### Ne alkalmazza a Degarelix Accord-ot

- ha allergiás a degarelixre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

##### Figyelmeztetések és óvintézkedések

Közölje kezelőorvosával, ha az alábbiak közül bármelyiket tapasztalja:

- Ha bármilyen szív- és érrendszeri betegsége vagy szívritmussal kapcsolatos problémája (arritmia) van, vagy szívritmuszavarok kezelésére szolgáló gyógyszereket szed. A Degarelix Accord használata során fokozódhat a szívritmuszavarok előfordulásának kockázata.
- Cukorbetegség (diabetes mellitus). Előfordulhat cukorbetegség kialakulása vagy rosszabbodása. Amennyiben Ön cukorbeteg, lehetséges, hogy gyakrabban kell mérnie vércukorszintjét.
- Májbetegség. Előfordulhat, hogy a májfunkciót ellenőrizni kell.
- Vesebetegség. A Degarelix Accord alkalmazását súlyos vesebetegségben szenvedő betegek esetében nem vizsgálták.
- Csontritkulás vagy bármilyen, a csontok erősségét befolyásoló állapot. A tesztoszteron csökkent szintje a csontok kalciumtartalmának csökkenését okozhatja (csontritkulás).
- Súlyos túlérzékenység. A Degarelix Accord alkalmazását súlyos túlérzékenységi reakciókat mutató betegek esetében nem vizsgálták.

## **Gyermekek és serdülők**

Ne adja ezt a gyógyszert gyermekeknek vagy serdülőknek.

## **Egyéb gyógyszerek és Degarelix Accord**

A Degarelix Accord befolyásolhatja a szívritmuszavarok kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek (például kinidin, prokainamid, amiodaron és szotalol), illetve egyéb, a szívritmust esetlegesen befolyásoló gyógyszerek (például metadon, (fájdalomcsillapításra és gyógyszerfüggőség esetén az elvonás és méregtelenítés részeként alkalmazzák), moxifloxacin (egy antibiotikum), antipszichotikumok) hatását.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

## **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A mellékhatásként gyakran fellépő fáradékonyság és szédülés károsan befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ezek jelentkezhetnek a kezelés mellékhatásként, vagy okozhatja őket az alapbetegség is.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a Degarelix Accord-ot?**

Ezt a gyógyszert általában orvos vagy nővér adja be.

A javasolt kezdő adag két, egymást követő, 120 mg-os injekció. Ezt követően havonta egy alkalommal adnak be egy 80 mg-os injekciót. A befecskendezett folyadékból zselé keletkezik, amelyből a beadást követő egy hónap során szabadul fel a degarelix.

A Degarelix Accord **KIZÁRÓLAG** a bőr alá beadott (szubkután) injekcióként alkalmazható. A Degarelix Accord **NEM** adható vérérbe (intravénásan). A készítmény vénába történő véletlen befecskendezésének elkerülésére óvintézkedéseket kell tenni. Az injekció helyét valószínűleg váltogatni fogják a has területén.

## **Ha elfelejtette alkalmazni a Degarelix Accord-ot**

Ha úgy gondolja, hogy a havi Degarelix Accord adagját nem kapta meg, kérjük, beszéljen kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ez a gyógyszer ritkán okoz nagyon súlyos allergiás reakciót. Azonnal forduljon orvoshoz, ha súlyos bőrkiütés, viszketés vagy légszomj, illetve nehézlégzés jelentkezik Önnél. Ezek súlyos allergiás reakció tünetei lehetnek.

### Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-et érinthet)

- Hőhullámok, fájdalom és bőrpír az injekció beadásának helyén. Az injekció beadásának helyén fellépő mellékhatások gyakrabban fordulnak elő a kezdő adag, mint a fenntartó adag beadását követően.

### Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- duzzanat, csomóképződés és a terület megkeményedése az injekció beadásának helyén,
- hidegrázás, láz vagy influenzaszerű betegség az injekció beadását követően,
- alvászavar, fáradékonyság, szédülés, fejfájás,

- testtömeg-gyarapodás, hányinger, hasmenés, néhány májenzim szintjének emelkedése,
- fokozott verejtékezés (például éjszakai izzadás), kiütés,
- vérszegénység,
- csont- és izomfájdalom és kellemetlen érzés,
- a herék méretének csökkenése, emlőduzzanat, merevedési zavar.

#### Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- a nemi vágy csökkenése, herefájdalom, kismencedei fájdalom, magömlési képtelenség, a nemi szervek irritációja, emlőfájdalom,
- depresszió, mentális károsodás,
- bőrpír, hajhullás, csomók a bőrben, zsibbadás,
- allergiás reakciók, csalánkiütés, viszketés,
- étvágycsökkenés, székrekedés, hányás, szájszárazság, hasi fájdalom és kellemetlen érzés, magas vércukorszint/cukorbetegség, magas koleszterinszint, a vér kalciumszintjének megváltozása, testtömegcsökkenés,
- magas vérnyomás, a szívritmus változásai, EKG-elváltozások (QT-távolság megnyúlása), kóros szívdobogás érzése, nehézlégzés, végtagduzzanat,
- izomgyengeség, izomgörcsök, ízületi duzzanat/merevség, csonttritkulás (oszteoporózis)/csökkent csontsűrűség (oszteopénia), ízületi fájdalom,
- gyakori vizeletürítés, sürgető vizelési inger (sietni kell a mellékhelyiségbe), nehéz vagy fájdalmas vizelés, éjszakai vizelés, károsodott veseműködés, vizelettartási elégtelenség,
- homályos látás,
- az injekció beadásakor jelentkező kellemetlen érzés, például vérnyomás- vagy szírfrekvencia csökkenése (vazovagális reakció),
- rossz közérzet.

#### Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- lázas neutropénia (lázal járó nagyon alacsony fehérvérsejtszám), szívroham, szívelégtelenség.
- megmagyarázhatatlan izomfájdalom vagy -görcs, -érzékenység vagy -gyengeség. Az izomproblémák súlyosak lehetnek, ideértve az izombomlást, amely vesekárosodáshoz vezethet.

#### Nagyon ritka (10 000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- az injekció beadásának helyén jelentkező fertőzés, tályog és elhalás.

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

#### **5. Hogyan kell a Degarelix Accord-ot tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üvegeken, fecskendőkön és a külső csomagoláson feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

#### Feloldást követően:

Ez a gyógyszer 4 órán át marad stabil 25 °C-on.

Mikrobiológiai szennyeződés kockázata miatt a gyógyszert azonnal fel kell használni. Ha nem kerül azonnal felhasználásra, az alkalmazásért a felhasználó a felelős.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Degarelix Accord**

- A készítmény hatóanyaga a degarelix. 80 mg degarelixet tartalmaz (acetát formájában) injekciós üvegenként. Feloldást követően az oldat 20 mg degarelixet tartalmaz milliliterenként.
- A por egyéb összetevője a mannitol.
- Az oldószer injekcióhoz való víz.

### **Milyen a Degarelix Accord külleme és mit tartalmaz a csomagolás**

A Degarelix Accord por és oldószer oldatos injekcióhoz. A por fehér vagy törtfehér színű. Az oldószer színtelen, tiszta oldat.

A Degarelix Accord kétféle kiszerelesben kapható.

#### Az 1 db tálcát tartalmazó kiszereles tartalma:

1 db, 80 mg degarelix tartalmú port tartalmazó injekciós üveg, 1 db, 4,2 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő, 1 db dugattyú rúd, 1 db injekciós üveg adapter és 1 db tű.

#### A 3 db tálcát tartalmazó kiszereles tartalma:

3 db, 80 mg degarelix tartalmú port tartalmazó injekciós üveg és 3 db, 4,2 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő, 3 db dugattyú rúd, 3 db injekciós üveg adapter és 3 db tű.

Nem feltétlenül mindegyik kiszereles kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalombahozatali engedély jogosultja:**

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

### **Gyártó:**

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

### **Vagy**

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

### **Vagy**

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

### **Vagy**

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

## A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információk az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

---

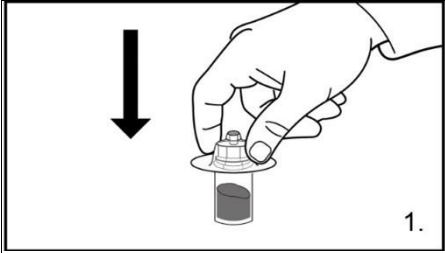
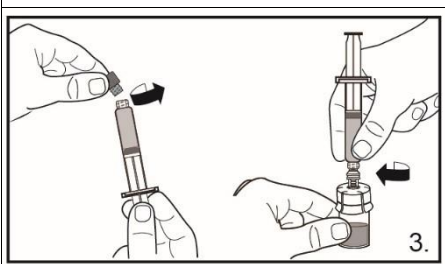
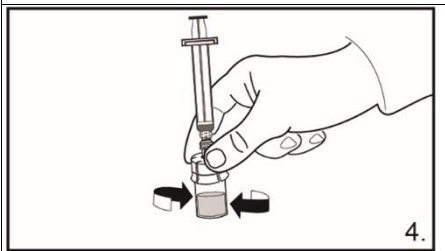
Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

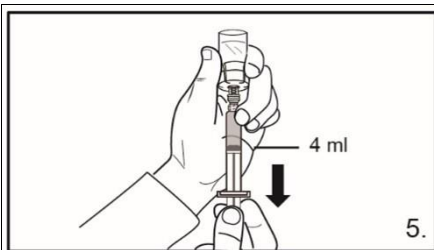
### A megfelelő használatára vonatkozó utasítás

#### MEGJEGYZÉS:

- **NE RÁZZA FEL AZ INJEKCIÓS ÜVEGEKET!**

A csomagolás 1 db port tartalmazó injekciós üveget, 1 db oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőt tartalmaz, amelyből a subcutan injekciót el kell készíteni.

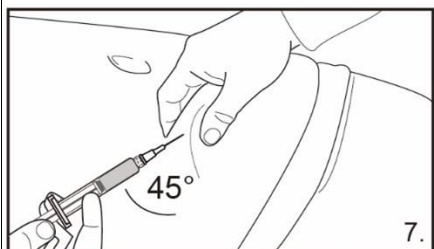
 <p>1.</p>	<p>1. Távolítsa el az injekciós üveg adapter csomagolásának borítását. Csatlakoztassa az adaptert a port tartalmazó injekciós üvegre úgy, hogy addig nyomja lefelé, amíg a tűske át nem szúrja a gumidugót, és az adapter a helyére nem pattan.</p>
<p>2. A dugattyú csatlakoztatásával készítse elő az előretöltött fecskendőt.</p>	
 <p>3.</p>	<p>3. Távolítsa el a fecskendő kupakját. A fecskendőt az adapterre csavarva csatlakoztassa a port tartalmazó injekciós üvegre. <b>Az oldószert teljes mennyiségét fecskendezze a port tartalmazó injekciós üvegbe.</b></p>
 <p>4.</p>	<p>4. Az adapterre csatlakoztatott fecskendővel együtt nagyon óvatosan, körkörös mozdulatokkal forgatva keverje össze az injekciós üveg tartalmát, amíg a folyadék átlátszóvá válik, és már nem tartalmaz feloldatlan port vagy részecskéket. Ha a por a folyadék felszíne felett az injekciós üveg oldalához tapad, akkor az injekciós üveget kissé döntse meg. <b>A habképződés elkerülése érdekében ne rázza fel!</b></p> <p>A folyadék felszínén kialakuló, kis légbuborékokból álló gyűrű nem jelent problémát. A feloldási művelet általában néhány percet vesz igénybe, de egyes esetekben akár 15 percig is eltarthat.</p>



5. Fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget, és az injekciós fecskendőn levő jelig szívja fel az oldatot.

**Mindig győződjön meg arról, hogy pontos mennyiséget szívott fel** és hogy a buborékokat eltávolította.

6. Vegye le a fecskendőt az injekciós üveg adapteréről, és csatlakoztassa a fecskendőhöz a mély subcutan injekcióhoz szükséges tűt.



7. Adja be mélyre a subcutan injekciót. Ehhez fogja meg a has bőrét, emelje fel a bőr alatti szövetet és szúrja be mélyen a tűt legalább **45 fokos szögben**.

A **4 ml Degarelix Accord 80 mg** készítményt követlenül a feloldás után lassan adja be.\*

8. Az injekciókat ne adja be olyan helyre, amely nyomásnak lesz kitéve, például az öltözék derékrészénél, az övnél vagy a bordák közelében.

Ne fecskendezze közvetlenül vénába. Óvatosan húzza vissza a fecskendő dugattyúját, és ellenőrizze, nem szívható-e vissza vér. Ha vér jelenik meg a fecskendőben, akkor a gyógyszerkészítményt nem szabad felhasználni. Hagyja abba a műveletet, és dobja el a fecskendőt és a tűt (oldjon fel egy új adagot a beteg számára).

\* Használat közbeni kémiai és fizikai stabilitást 25 °C –on 4 órán át igazolták. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni kivéve, ha a feloldás módja kizárja a mikrobiológiai szennyeződés kockázatát. Amennyiben nem kerül azonnal felhasználásra, a felhasználás előtti tárolás idejéért és az alkalmazott tárolási körülményekért a felhasználót terheli a felelősség.

## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Degarelix Accord 120 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz degarelix

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Degarelix Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Degarelix Accord alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Degarelix Accord-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Degarelix Accord-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Degarelix Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Degarelix Accord degarelixet tartalmaz.

A degarelix egy mesterségesen előállított hormongátló hatóanyag, amely felnőtt férfi betegeknél a prosztatatarák, valamint a sugárkezelést megelőzően, illetve a sugárkezeléssel együtt alkalmazva a nagy kockázatú prosztatatarák kezelésére szolgál. A degarelix egy természetes hormon (gonadotropin-releasing hormon – GnRH) hatását utánozza, és közvetlenül gátolja annak hatásait. Ezáltal a degarelix azonnal csökkenti a prosztatatarákot serkentő férfi hormon, a tesztoszteronszintjét.

#### 2. Tudnivalók a Degarelix Accord alkalmazása előtt

##### Ne alkalmazza a Degarelix Accord-ot

- ha allergiás a degarelixre, vagy gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

##### Figyelmeztetések és óvintézkedések

Közölje kezelőorvosával, ha az alábbiak közül bármelyiket tapasztalja:

- Ha bármilyen szív- és érrendszeri betegsége vagy szívritmussal kapcsolatos problémája (arritmia) van, vagy szívritmuszavarok kezelésére szolgáló gyógyszereket szed. A Degarelix Accord használata során fokozódhat a szívritmuszavarok előfordulásának kockázata.
- Cukorbetegség (diabetes mellitus). Előfordulhat cukorbetegség kialakulása vagy rosszabbodása. Amennyiben Ön cukorbeteg, lehetséges, hogy gyakrabban kell mérnie vércukorszintjét.
- Májbetegség. Előfordulhat, hogy a májfunkciót ellenőrizni kell.
- Vesebetegség. A Degarelix Accord alkalmazását súlyos vesebetegségben szenvedő betegek esetében nem vizsgálták.
- Csontritkulás vagy bármilyen, a csontok erősségét befolyásoló állapot. A tesztoszteron csökkent szintje a csont kalciumtartalmának csökkenését okozhatja (csontritkulás).
- Súlyos túlérzékenység. A Degarelix Accord alkalmazását súlyos túlérzékenységi reakciókat mutató betegek esetében nem vizsgálták.

#### Gyermekek és serdülők



Ne alkalmazza ezt a gyógyszert gyermekeknél vagy serdülőknél.

### **Egyéb gyógyszerek és Degarelix Accord**

A Degarelix Accord befolyásolhatja a szívritmuszavarok kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek (például kinidin, prokainamid, amiodaron és szotalol), illetve egyéb, a szívritmust esetlegesen befolyásoló gyógyszerek (például metadon (fájdalomcsillapításra és gyógyszerfüggőség esetén a méregetlenítés részeként alkalmazzák), moxifloxacin (egy antibiotikum), antipszichotikumok) hatását.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A mellékhatásként gyakran fellépő fáradékonyság és szédülés károsan befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ezek a tünetek jelentkezhetnek a kezelés mellékhatásaként, vagy okozhatja őket az alapbetegség is.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a Degarelix Accord-ot?**

Ezt a gyógyszert általában orvos vagy nővér adja be.

A javasolt kezdő adag két, egymást követő, 120 mg-os injekció. Ezt követően havonta egy alkalommal adnak be egy 80 mg-os injekciót. A befecskendezett folyadékból zselé keletkezik, amelyből a beadást követő egy hónap során szabadul fel a degarelix.

A Degarelix Accord **KIZÁRÓLAG** a bőr alá beadott (szubkután) injekcióként alkalmazható. A Degarelix Accord **NEM** adható vérérbe (intravénásan). A készítmény vénába történő véletlen befecskendezésének elkerülésére óvintézkedéseket kell tenni. Az injekció helyét valószínűleg váltogatni fogják a has területén.

### **Ha elfelejtette alkalmazni a Degarelix Accord-ot**

Ha úgy gondolja, hogy a havi Degarelix Accord adagját nem kapta meg, kérjük, beszéljen kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ez a gyógyszer ritkán okoz nagyon súlyos allergiás reakciót. Azonnal forduljon orvoshoz, ha súlyos bőrkiütés, viszketés vagy légszomj, illetve nehézlégzés jelentkezik Önnél. Ezek súlyos allergiás reakció tünetei lehetnek.

### Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-et érinthet)

- Hőhullámok, fájdalom és bőrpír az injekció beadásának helyén. Az injekció beadásának helyén fellépő mellékhatások gyakrabban fordulnak elő a kezdő adag, mint a fenntartó adag beadását követően.

### Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- duzzanat, csomóképződés és a terület megkeményedése az injekció beadásának helyén,
- hidegrázás, láz vagy influenzaszerű betegség az injekció beadását követően,
- alvászavar, fáradékonyság, szédülés, fejfájás,
- testtömeg-gyapodás, hányinger, hasmenés, néhány májenzim szintjének emelkedése,

- fokozott verejtékezés (például éjszakai izzadás), kiütés,
- vérszegénység,
- csont- és izomfájdalom és kellemetlen érzés,
- a herék méretének csökkenése, emlőduzzanat, merevedési zavar.

#### Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- a nemi vágy csökkenése, herefájdalom, kismencedei fájdalom, magömlési képtelenség, a nemi szervek irritációja, emlőfájdalom,
- depresszió, mentális károsodás,
- bőrpír, hajhullás, csomók a bőrben, zsibbadás,
- allergiás reakciók, csalánkiütés, viszketés,
- étvágycsökkenés, székrekedés, hányás, szájszárazság, hasi fájdalom és kellemetlen érzés, magas vércukorszint/cukorbetegség, magas koleszterinszint, a vér kalciumszintjének megváltozása, testtömegcsökkenés,
- magas vérnyomás, a szívritmus változásai, EKG-elváltozások (QT-távolság megnyúlása), kóros szívdobogás érzése, nehézlégzés, végtagduzzanat,
- izomgyengeség, izomgörcsök, ízületi duzzanat/merevség, csonttritkulás (oszteoporózis)/csökkent csontsűrűség (oszteopénia), ízületi fájdalom,
- gyakori vizeletürítés, sürgető vizelési inger (sietni kell a mellék helyiségbe), nehéz vagy fájdalmas vizelés, éjszakai vizelés, károsodott veseműködés, vizelettartási elégtelenség
- homályos látás,
- az injekció beadásakor jelentkező diszkomfort, például vérnyomás- vagy szívfrekvencia csökkenése (vazovagális reakció),
- rossz közérzet.

#### Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- lázas neutropénia (lázal járó nagyon alacsony fehérvérsejtszám), szívroham, szívelégtelenség,
- megmagyarázhatatlan izomfájdalom vagy -görcs, -érzékenység vagy -gyengeség. Az izomproblémák súlyosak lehetnek, ideértve az izombomlást, amely vesekárosodáshoz vezethet.

#### Nagyon ritka (10 000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- az injekció beadásának helyén jelentkező fertőzés, tályog és elhalás.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Degarelix Accord-ot tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üvegeken, fecskendőkön és a külső csomagoláson feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

#### Feloldást követően

Ez a gyógyszer 4 órán át marad stabil 25 ° C-on.

Mikrobiológiai szennyeződés kockázata miatt a gyógyszert azonnal fel kell használni. Ha nem kerül azonnal felhasználásra, az alkalmazásért a felhasználó a felelős.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg

gyógyszerészt, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Degarelix Accord**

- A készítmény hatóanyaga a degarelix. 120 mg degarelixet tartalmaz (acetát formájában) injekciós üvegenként. Feloldást követően az oldat 40 mg degarelixet tartalmaz milliliterenként.
- A por egyéb összetevője a mannitol.
- Az oldószer injekcióhoz való víz.

### **Milyen a Degarelix Accord külleme és mit tartalmaz a csomagolás**

A Degarelix Accord por és oldószer oldatos injekcióhoz. A por fehér vagy törtfehér színű. Az oldószer színtelen, tiszta oldat.

A Degarelix Accord egyféle kiszerelésben kapható.

#### A 2 db tálcát tartalmazó kiszerelés tartalma:

2 db, 120 mg degarelix tartalmú port tartalmazó injekciós üveg és 2 db, 3 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő. 2 db dugattyú rúd, 2 db injekciós üveg adapter és 2 db injekcióstű.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

### **Gyártó**

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

### **Vagy**

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

### **Vagy**

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

### **Vagy**

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

### **A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerről részletes információk az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

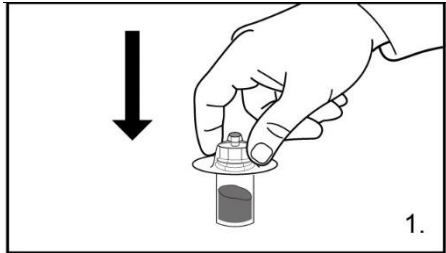
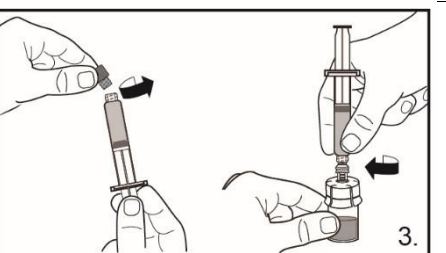
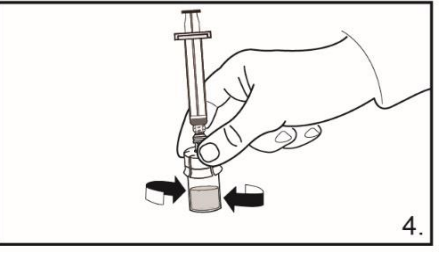
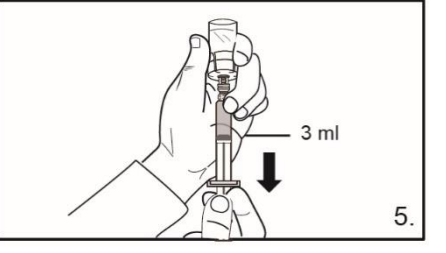
Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

### A megfelelő használatára vonatkozó utasítás

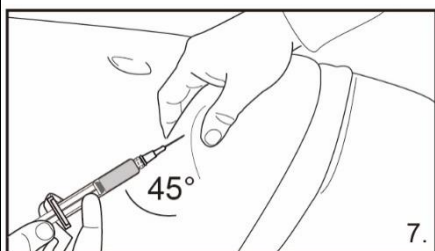
#### MEGJEGYZÉS:

- **NE RÁZZA FEL AZ INJEKCIÓS ÜVEGEKET!**

A csomagolás 2 db port tartalmazó injekciós üveget és két oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőt tartalmaz, amelyből a subcutan injekciót el kell készíteni. Ezért az alább leírt lépéseket kétszer kell elvégezni.

	<p>1. Távolítsa el az injekciós üveg adapter csomagolásának borítását. Csatlakoztassa az adaptert a port tartalmazó injekciós üvegre úgy, hogy addig nyomja lefelé, amíg a tűske át nem szűrja a gumidugót, és az adapter a helyére nem pattan.</p>
<p>2. A dugattyú csatlakoztatásával készítse elő az előretöltött fecskendőt.</p>	
	<p>3. Távolítsa el a fecskendő kupakját. A fecskendőt az adapterre csavarva csatlakoztassa a port tartalmazó injekciós üvegre. <b>Az oldószert teljes mennyiségét fecskendezze a port tartalmazó injekciós üvegbe.</b></p>
	<p>4. Az adapterre csatlakoztatott fecskendővel együtt nagyon óvatosan, körkörös mozdulatokkal forgatva keverje össze az injekciós üveg tartalmát, amíg a folyadék átlátszóvá válik, és már nem tartalmaz feloldatlan port vagy részecskéket. Ha a por a folyadék felszíne felett az injekciós üveg oldalához tapad, akkor az injekciós üveget kissé döntse meg. <b>A habképződés elkerülése érdekében ne rázza fel!</b></p> <p>A folyadék felszínén kialakuló, kis légbuborékokból álló gyűrű nem jelent problémát. A feloldási művelet általában néhány percet vesz igénybe, de egyes esetekben akár 15 percig is eltarthat,</p>
	<p>5. Fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget, és az injekciós fecskendőn levő jelig szívja fel az oldatot.</p> <p><b>Mindig győződjön meg arról, hogy pontos mennyiséget szívott fel és hogy a buborékokat eltávolította.</b></p>

6. Válassza le a fecskendőt az injekciós üveg adatterről, és csatlakoztassa a fecskendőre a mély subcutan injekció beadására szolgáló tűt.



7. Adja be mélyre a subcutan injekciót. Ehhez fogja meg a has bőrét, emelje fel a bőr alatti szövetet és szúrja be mélyen a tűt legalább **45 fokos** szögben.

**A 3 ml Degarelix Accord 120 mg-ot közvetlenül a feloldás után lassan adja be.\***

8. Az injekciókat ne adja be olyan helyre, amely nyomásnak lesz kitéve, például az öltözék derékrészénél, az övnél vagy a bordák közelében.

Ne fecskendezze közvetlenül vénába. Óvatosan húzza vissza a fecskendő dugattyúját, és ellenőrizze, nem szívható-e vissza vér. Ha vér jelenik meg a fecskendőben, akkor a gyógyszerkészítményt nem szabad felhasználni. Hagyja abba a műveletet, és dobja el a fecskendőt és a tűt (oldjon fel egy új adagot a beteg számára).

9. Végezze el a feloldási műveletsort a második adaggal. Válasszon az injekció számára egy másik helyet, és oda **fecskendezze be a 3 ml-t.**

\* Használat közbeni kémiai és fizikai stabilitást 25 °C –on 4 órán át igazolták. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni kivéve, ha a feloldás módja kizárja a mikrobiológiai szennyeződés kockázatát. Amennyiben nem kerül azonnal felhasználásra, a felhasználás előtti tárolás idejéért és az alkalmazott tárolási körülményekért a felhasználót terheli a felelősség.