

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Degarelix Accord 80 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
Degarelix Accord 120 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Degarelix Accord 80 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur degarelix asetat sem samsvarar 80 mg af degarelix. Eftir blöndun inniheldur hver ml af lausn 20 mg af degarelix.

Degarelix Accord 120 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur degarelix asetat sem samsvarar 120 mg af degarelix. Eftir blöndun inniheldur hver ml af lausn 40 mg af degarelix.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn (stungulyfsstofn)

Stungulyfsstofn: hvítur eða beinhvítur massi eða duft.
Leysir: litlaus og tær lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Degarelix Accord er blokki á gónadótrópín-leysihormón (GnRH), ætlað til meðferðar:

- til meðferðar hjá fullorðnum karlmönnum með langt gengið hormónaháð blöðruhálskirtilskrabbamein.
- til meðferðar á staðbundnu, hááhættu (high-risk localised) krabbameini í blöðruhálskirtli og hormónaháðu krabbameini í blöðruhálskirtli sem hefur vaxið út fyrir mörk kirtilsins (locally advanced), ásamt geislameðferð.
- sem undirbúningsmeðferð fyrir geislameðferð hjá sjúklingum með hááhættu krabbamein í blöðruhálskirtli sem er staðbundið eða sem hefur vaxið út fyrir mörk kirtilsins og er hormónaháð.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Tafla 1. Upphafsskammtur og viðhaldsskammtur af Degarelix Accord

Upphafsskammtur	Viðhaldsskammtur – mánaðarleg gjöf
240 mg gefin með tveimur 120 mg inndælingum í röð undir húð	80 mg gefin með einni inndælingu undir húð

Fyrsta viðhaldsskammtinn skal gefa einum mánuði eftir upphafsskammtinn.

Degarelix Accord má nota sem undirbúnings- eða viðbótarmeðferð ásamt geislameðferð við hááhættu krabbameini í blöðruhálskirtli sem er staðbundið, og krabbameini í blöðruhálskirtli sem hefur vaxið út fyrir mörk kirtilsins.

Fylgjast skal með verkun degarelix meðferðar með því að hafa eftirlit með klínískum þáttum og plasmabéttni mótefnavaka sem er sértækur fyrir blöðruhálskirtlinn (prostate specific antigen (PSA)). Klínískar rannsóknir hafa sýnt að lækun á testósteróni (T) á sér stað strax eftir gjöf upphafsskammtsins og hafa 96% sjúklinga testósterónþéttni í blóðsermi sem samsvarar bælingu á starfsemi eistna ($T \leq 0,5$ ng/ml) eftir þrjá daga og 100% eftir einn mánuð. Langtíma meðferð með viðhaldsskammti í allt að 1 ár sýnir að 97% sjúklinga hafa viðvarandi bælingu á testósteróngildum ($T \leq 0,5$ ng/ml).

Ef klínísk svörun sjúklingsins virðist ófullnægjandi skal staðfesta að testósteróngildi í blóðsermi séu nægilega lág.

Þar sem degarelix veldur ekki skyndilegri aukningu testósteróns er ekki nauðsynlegt að bæta við and-andrógeni til þess að varna skyndilegri aukningu testósteróns (testósterónbylgju) við upphaf meðferðar.

Sérstakir hópar

Aldraðir og sjúklingar með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi:

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá öldruðum eða sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Sjúklingar með verulega skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi hafa ekki verið rannsakaðir og þarf því að gæta varúðar hjá þeim (sjá kafla 4.4).

Börn

Notkun Degarelix Accord til meðferðar við langt gengnu hormónaháðu krabbameini í blöðruhálskirtli hjá fullorðnum karlkyns sjúklingum á ekki við hjá börnum og unglíngum.

Lyfjagjöf

Degarelix Accord þarf að leysa upp áður en það er gefið. Leiðbeiningar um blöndun og gjöf lyfsins eru í kafla 6.6.

Degarelix Accord er EINGÖNGU til notkunar undir húð; má ekki gefa í bláæð. Ekki er mælt með gjöf lyfsins í vöðva þar sem engar rannsóknir hafa farið fram á því.

Degarelix Accord er gefið með inndælingu undir húð á kviðnum. Skipta skal um stungustað reglulega. Framkvæma skal inndælinguna á svæði þar sem ekki má vænta þrýstings á húðina, t.d. ekki nálægt mittisstreng eða belti og ekki nálægt rifbeinum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Áhrif á QT/QTc bilið

Langvarandi andrógenbælandi meðferð getur valdið lengingu QT bils. Í staðfestingarrannsókninni sem bar saman degarelix og leuprórelín var hjartalínurit tekið reglulega (mánaðarlega). Í báðum meðferðarhópunum komu fram QT/QTc bil lengri en 450 msek. hjá u.þ.b. 20% sjúklinga og lengri en 500 msek. hjá 1% sjúklinga á degarelix meðferð og 2% sjúklinga á leuprórelín meðferð (sjá kafla 5.1).

Degarelix hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með sögu um QTc bil yfir 450 msek., sjúklingum með sögu um áhættuþætti fyrir „torsades de pointes“-sleglahraðtætti eða sjúklingum sem eru samhliða á meðferð með lyfjum sem gætu lengt QT bil. Hjá slíkum sjúklingum skal fara fram ítarlegt mat á áhættu og ávinningi af notkun degarelix (sjá kafla 4.5 og 4.8). Ítarleg QT rannsókn leiddi í ljós að það voru engin eðlislæg (intrinsic) áhrif frá degarelix á QT/QTc bilið (sjá kafla 4.8).

Skert lifrarstarfsemi

Sjúklingar með þekkta eða grunaða skerðingu á lifrarstarfsemi hafa ekki verið teknir inn í klínískar langtímarannsóknir á degarelix. Væg, tímabundin aukning á ALT og AST hefur greinst, en henni fylgdu hvorki aukning á bilirúbíni né klínísk einkenni. Eftirlit með lifrarstarfsemi hjá sjúklingum með þekkta eða grunaða skerðingu á lifrarstarfsemi er ráðlagt meðan á meðferð stendur. Lyfjahlvörf degarelix hafa verið rannsökuð eftir gjöf staks skammts í bláæð hjá einstaklinum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Degarelix hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi og því er varúðar þörf.

Ofnæmi

Degarelix hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með sögu um alvarlegan ómeðhöndlaðan astma, bráðaofnæmisviðbrögð, verulegan ofsakláða eða ofsabjúg.

Breytingar á beinþéttni

Greint hefur verið frá minnkaðri beinþéttni í læknisfræðilegum greinum hjá körlum sem hafa gengist undir aðgerð þar sem annað eða bæði eistun hafa verið fjarlægð eða hafa fengið meðferð með GnHR örva. Búast má við að langtímabæling á testósteróni hjá körlum hafi áhrif á beinþéttni. Beinþéttni hefur ekki verið mæld meðan á degarelix meðferð stendur.

Glúkósapól

Minnkað þol fyrir glúkósa hefur komið fram hjá körlum sem hafa gengist undir aðgerð þar sem annað eða bæði eistun hafa verið fjarlægð eða hafa fengið meðferð með GnHR örva. Sykursýki getur komið fram eða versnað og því gætu sjúklingar með sykursýki þurft tíðara eftirlit með blóðsykri þegar þeir eru á andrógenbælandi meðferð. Áhrif degarelix á blóðþéttni insúlíns og blóðsykurs hafa ekki verið rannsökuð.

Hjarta- og æðasjúkdómar

Í birtum læknisfræðilegum greinum hefur verið greint frá hjarta- og æðasjúkdómum svo sem heilaslagi og hjartadrepum hjá sjúklingum á andrógenbælandi meðferð. Því skal hafa alla áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma í huga.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Þar sem andrógenbælandi meðferð getur lengt QTc bilið skal gjöf á degarelix samhliða lyfjum sem lengja QTc bilið eða lyfjum sem geta valdið „torsades de pointes“-sleglahraðtakti svo sem lyfjum við hjartsláttaróreglu í flokki IA (t.d. kínidíni og dísópyramíði) eða í flokki III (t.d. amíódaróni, sótalóli, dófetilíði og íbutilíði), lyfjum við hjartsláttaróreglu, metadóni, mofloxacín, geðrofslyfjum o.s.frv. aðeins fara fram að vandlega athuguðu máli (sjá kafla 4.4).

Degarelix er ekki hvarfefni fyrir CYP450 ferlið hjá mönnum og ekki hefur verið sýnt fram á að það örvi eða hamli CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, eða CYP3A4/5 að miklu marki *in vitro*. Því eru lyfjahvarfafraðilegar milliverkanir við önnur lyf m.t.t. umbrota fyrir tilstilli þessara ísóensíma ólíklegar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga og brjóstgjöf

Ábendingar fyrir notkun degarelix eiga ekki við um konur.

Frjósemi

Degarelix getur hindrað frjósemi karla meðan á testósterónbælingu stendur.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Degarelix Accord hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins

vegar eru þreyta og sundl algengar aukaverkanir sem geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem fram hafa komið af meðferð með degarelix í III. stigs rannsókninni (N=409) voru vegna lífeðlisfræðilegra áhrifa testósterónbælingar sem gert var ráð fyrir, þ.á m. hitakóf og þyngdaraukning (skráðar í 25% og 7% tilvika, hvor um sig, hjá sjúklingum sem voru á meðferð í 1 ár), eða aukaverkanir á stungustað. Greint var frá tímabundnum hrolli, hita og flensulíkum einkennum nokkrum klukkustundum eftir gjöf lyfsins (hjá 3%, 2% og 1% sjúklinga, í hverju tilviki fyrir sig).

Aukaverkanir á stungustað voru aðallega verkur og roði, sem skráðar voru hjá 28% og 17% sjúklinga í hvoru tilviki fyrir sig, en sjaldnar var greint frá þrota (6%), herslismyndun (4%) og smáhnúðum (3%). Þessar aukaverkanir áttu sér aðallega stað eftir upphafsskammtinn en í viðhaldsmeðferðinni, með 80 mg skammtinum, var tíðni þeirra á hverjar 100 inndælingar: 3 fyrir verki og < 1 fyrir roða, þrota, smáhnúða og herslismyndun. Skráðar aukaverkanir voru yfirleitt tímabundnar og vægar til miðlungsmiklar og í mjög fáum tilvikum urðu þær til þess að meðferð væri hætt (< 1%). Greint hefur verið frá örfáum tilvikum alvarlegra viðbragða á stungustað eins og sýkingu, graftarkýli eða drepi sem gæti þarfnast skurðaðgerðar/drens.

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni þeirra aukaverkana sem taldar eru upp hér á eftir er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2: Tíðni aukaverkana skráðra hjá 1.259 sjúklingum sem fengu meðferð í alls 1.781 sjúklingaár (II. stigs og III. stigs rannsóknir), og skráðra eftir markaðssetningu

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Blóð og eitlar		Blóðleysi*		Daufkyrningafæð með hita
Ónæmiskerfi			Ofnæmi	Bráðaofnæmisviðbrögð
Efnaskipti og næring		Þyngdaraukning*	Blóðsykurs- hækkun/sykursýki, kólesterólhækkun, þyngdartap, minnkuð matarlyst, breytingar á blóðkalsíum	

Geðræn vandamál		Svefnleysi	Þunglyndi, minnkuð kynhvöt*	
Taugakerfi		Sundl, höfuðverkur	Skert andleg starfsemi, minnkað snertiskyn	
Augu			Þokusýn	
Hjarta			Hjartsláttaróregla (þ.m.t. gáttatíf), hjartsláttarónot, QT-lenging* (sjá kafla 4.4 og 4.5)	Hjartadrep, hjartabilun
Æðar	Hitakóf*		Háþrýstingur, „vasovagal“ viðbrögð (þ.m.t. blóðþrýstingsfall)	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Mæði	
Meltingarfæri		Niðurgangur, ógleði	Hægðatregða, uppköst, kviðverkir, óþægindi í kvið, munnþurrkur	

Lifur og gall		Hækkun lifrartransamínasa	Bilirúbínhækkun, hækkun alkalísks fosfata	
Húð og undirhúð		Aukin svitamyndun (þ.m.t. nætursviti)*, útbrot	Ofsakláði, hnúður í húð, hárlos, kláði, roði	
Stoðkerfi og stoðvefur		Stoðkerfisverkir og -ópægindi	Beinþynning/minnkuð endurmyndun beins, liðverkir, vöðvamáttleysi, vöðvakrampi, þroti/stífleiki í liðum	Rákvöðvalýsa
Nýru og þvaggfæri			Tíð þvagliát, bráð þvagliát, óþægindi eða erfiðleikar við þvagliát, næturþvagliát, skert nýrnastarfsemi, þvagleki	
Æxlunarfæri og brjóst		Brjóstastækkun hjá körlum*, visnun eistna*, rístruflanir*	Verkir í eistum, verkir í brjóstum, verkir í grindarholi, erting í kynfærum, sáðlátsbrestur	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Aukaverkanir á stungustað	Hrollur, hiti, þreyta,* inflúensulík einkenni	Lasleiki, bjúgur á útlimum	

*Þekkt lífeðlisfræðileg afleiðing testósterónbælingar

Lýsing á völdum aukaverknum

Breytingar á rannsóknagildum

Breytingar á mæligildum blóðrannsókna á einu ári, meðan á meðferð stóð í III. stigs staðfestingar-rannsókninni (N=409), voru á sama bili fyrir degarelix og GnHR-örva (leuprórelín) sem notaður var til samanburðar. Verulega óeðlileg (> þreföld eðlileg efri mörk) lifrartransamínasagildi (ALT, AST og GGT) komu fram eftir meðferð með báðum lyfjunum hjá 2-6% sjúklinga sem höfðu eðlileg gildi fyrir meðferð. Veruleg lækkun á blóðgildum, hematókrít ($\leq 0,37$) og hemóglóbíni (≤ 115 g/l) kom fram eftir meðferð með báðum lyfjunum hjá 40% og 13-15%, í hvoru tilviki fyrir sig,

hjá sjúklingum sem höfðu eðlileg gildi fyrir meðferð. Ekki er vitað að hve miklu leyti þessi lækkun á blóðgildum var vegna undirliggjandi blöðruhálskirtilskrabbameins og að hve miklu leyti hún var afleiðing af andrógenbælandi meðferð. Verulega óeðlileg gildi kalíums ($\geq 5,8$ mmól/l), kreatíníns (≥ 177 μ mól/l) og BUN ($\geq 10,7$ mmól/l) komu fram hjá 6%, 2% og 15% sjúklinga á degarelix meðferð, talið upp í sömu röð, og hjá 3%, 2% og 14% sjúklinga sem fengu leuprórelín, talið upp í sömu röð, og höfðu eðlileg gildi fyrir meðferð.

Breytingar á hjartalínuriti

Þær breytingar á hjartalínuriti sem komu fram í III. stigs staðfestingarrannsókninni (N=409) á þessu eina ári meðferðar með degarelix og GnRH-örva (leuprórelín), sem notaður var til samanburðar, voru innan sömu marka. Þrír (< 1%) af 409 sjúklingum í degarelix hópnum og fjórir (2%) af 201 sjúklingi í 7,5 mg leuprórelín hópnum höfðu QTcF ≥ 500 msek. Frá upphafi til loka rannsóknarinnar var miðgildi breytingar á QTcF 12,0 msek. fyrir degarelix og 16,7 msek. fyrir leuprórelín. Engin eðlislæg (intrinsic) áhrif eru af degarelix á endurskautun hjarta (QTcF), hjartsláttartíðni, gátta-slegla leiðni (AV conduction), afskautun hjarta, lögun T eða U-bylgju, og var þetta staðfest í ítarlegri QT rannsókn á heilbrigðum einstaklingum (N=80) sem fengu degarelix sem innrennsli í bláæð á 60 mínútum, með meðal C_{max} á 222 ng/ml, eða u.þ.b. 3-4 falt C_{max} sem næst við meðferð á blöðruhálskirtilskrabbameini.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Engin klínísk reynsla er af áhrifum bráðrar ofskömmtunar degarelix. Ef ofskömmtun á sér stað skal hafa eftirlit með sjúklingnum og veita viðeigandi stuðningsmeðferð, ef það er talið nauðsynlegt.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf með verkun á innkirtla (endocrine therapy), önnur andhormón og skyld efni

ATC flokkur: L02BX02.

Verkunarháttur

Degarelix er sértækur samkeppnisblokki á gónadótrópín-leysiormón (GnRH) sem binst afturkræfri bindingu við GnRH viðtaka í heiladingli og dregur þannig hratt úr losun gónadótrópína, gulbúsörvandi hormóns (LH) og eggbúsörvandi hormóns (FSH) og dregur þar með úr seytrun

testósteróns (T) í eistum. Blöðruhálskirtilskrabbamein er andrógenháð og svarar meðferð sem kemur í veg fyrir andrógenmyndun. Andstætt við GnRH örva valda GnRH blokkar ekki tímabundinni LH aukningu með testósterónbylgju/æxlisörvun í kjölfarið og því að einkenni blossi upp í byrjun meðferðar.

Einn stakur 240 mg skammtur af degarelixí sem fylgt er eftir með 80 mg viðhaldsskammti mánaðarlega veldur hraðri lækkun á þéttni LH, FSH og þar á eftir testósteróni. Blóðsermisþéttni dihydrótestósteróns (DHT) lækkar á svipaðan hátt og plasmþéttni testósteróns.

Degarelix er virkt í að ná fram og viðhalda testósterónbælingu vel undir gildinu 0,5 ng/ml fyrir eistnabælingu með lyfjum (medical castration). Mánaðarlegur 80 mg viðhaldsskammtur leiddi til viðvarandi testósterónbælingar hjá 97% sjúklinga í að minnsta kosti eitt ár. Engir örsmáir testósteróntoppar komu fram eftir endurtekna inndælingu meðan á meðferð með degarelixí stóð. Miðgildi testósteróns eftir meðferð í eitt ár var 0,087 ng/ml (fjórðungsbil 0,06-0,15) N=167.

Niðurstöður III. stigs rannsóknarinnar

Verkun og öryggi degarelix var metið í opinni, fjölsetra, slembaðri, samanburðarrannsókn með virku lyfi og samhliða hópum. Rannsóknin beindist að því að meta verkun og öryggi tveggja mismunandi degarelix mánaðarskammta með byrjunarskammtinum 240 mg (40 mg/ml) og eftirfarandi mánaðarlegum skömmtum gefnum undir húð: 160 mg (40 mg/ml) eða 80 mg (20 mg/ml), samanborið við mánaðarlega 7,5 mg skammta af leuprórelíni gefnum í vöðva hjá sjúklingum með blöðruhálskirtilskrabbamein sem þarfnáðist andrógenbælandi meðferðar. Alls var 620 sjúklingum slembiraðað í einn af þremur meðferðarhópum, en 504 (81%) sjúklingar tóku þátt allt til loka rannsóknarinnar. Í hópnum sem fékk 240/80 mg af degarelixí hættu 41 sjúklingur (20%) í rannsókninni, í samanburði við 32 sjúklinga (16%) í leuprórelín-hópnum.

- Af þeim 610 sjúklingum sem fengu meðferð höfðu: · 31% staðbundið blöðruhálskirtilskrabbamein
- 29% staðbundið langt gengið blöðruhálskirtilskrabbamein · 20% blöðruhálskirtilskrabbamein með meinvörpum
- 7% óþekkta stöðu m.t.t. meinvarpa
- 13% gengist undir aðgerð til lækningar eða geislun og höfðu hækkandi PSA

Lýðfræðilegir eiginleikar voru svipaðir hjá hópnum. Miðgildi aldurs var 74 ár (aldur var á bilinu 47 til 98 ár). Meginmarkmiðið var að sýna fram á að degarelix sé virkt m.t.t. þess að ná og viðhalda testósterónbælingu niður fyrir 0,5 ng/ml á 12 mánaða meðferðartímabili. Lægsti virki viðhaldsskammtur, 80 mg af degarelixí, var valinn.

Viðhald testósteróngildis (T) ≤ 0,5 ng/ml í sermi

Degarelix er virkt til þess að ná fram hraðri testósterónbælingu, sjá töflu 3.

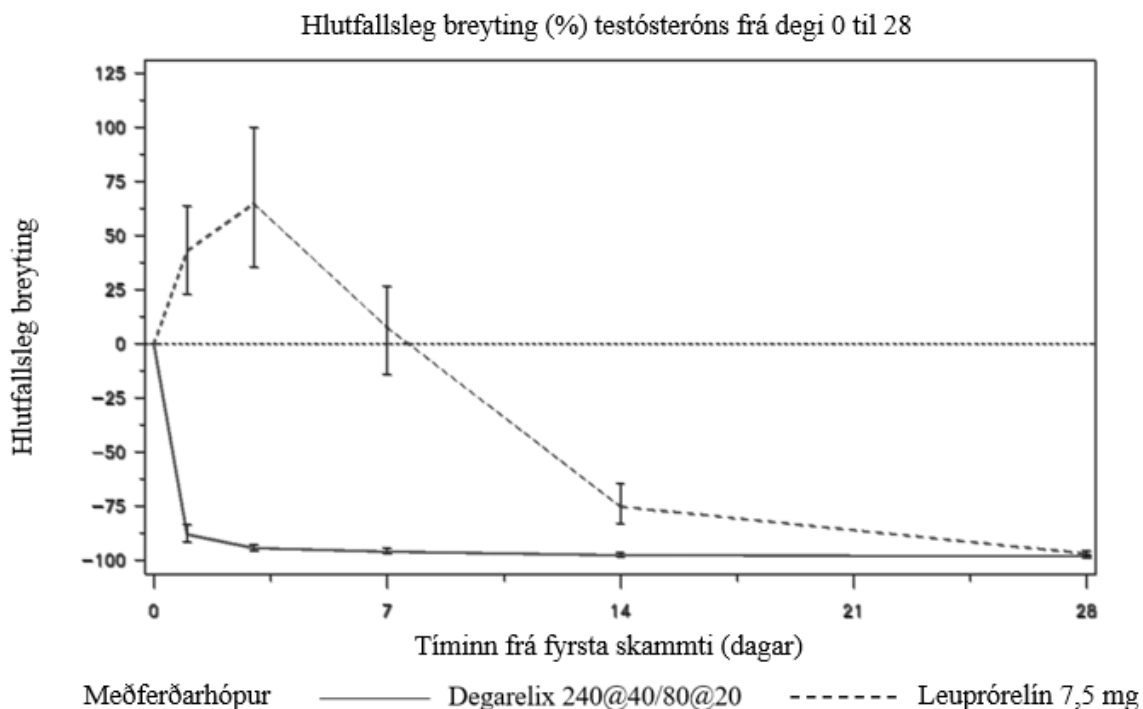
Tafla 3: Hundraðshlutfall sjúklinga sem ná T ≤ 0,5 ng/ml eftir upphaf meðferðar.

Tími	Degarelix 240/80 mg	Leuprórelín 7,5 mg
Dagur 1	52%	0%
Dagur 3	96%	0%
Dagur 7	99%	1%
Dagur 14	100%	18%
Dagur 28	100%	100%

Komist hjá testósterónbylgju

Testósterónbylgja var skilgreind sem testósterónhækkun $\geq 15\%$ frá upphafsgildi innan 2 vikna. Enginn sjúklinganna sem fengu meðferð með degarelix urðu fyrir testósterónbylgju; testósterónlækkun var að meðaltali 94% á 3. degi. Flestir sjúklinganna sem voru á leuprórelín meðferð urðu fyrir testósterónbylgju; testósterónhækkun var að meðaltali 65% á 3. degi. Munurinn var tölfræðilega marktækur ($p < 0,001$).

Mynd 1: Hlutfallsleg breyting (%) á testósteróni frá upphafsgildi í meðferðarhópunum fram á 28. dag (miðgildi með fjórðungsbili).



Meginendapunktur rannsóknarinnar var hlutfall testósterónbælingar eftir eitt meðferðarár með degarelix eða leuprórelíni. Klínískur ávinningur af degarelix samanborið við leuprórelín ásamt and-andrógeni í upphafi meðferðar hefur ekki verið staðfestur.

Endurheimt testósterónmyndunar (Testosterone Reversibility)

Í rannsókn á sjúklingum með hækkandi PSA eftir staðbundna meðferð (aðallega róttækt brottám blöðruhálskirtils og geislun) fengu sjúklingarnir degarelix í sjö mánuði og síðan eftirfylgni í sjö mánuði. Miðgildi tímans fram að testósterónbata ($>0,5$ ng/ml, umfram gildi eftir eistnabælingu) eftir að meðferð var hætt var 112 dagar (talið frá upphafi eftirfylgnitímabilsins, þ.e. 28 dögum eftir síðustu inndælingu). Miðgildi tímans fram að því að testósterón náði $>1,5$ ng/ml (yfir eðlilegum neðri mörkum) var 168 dagar.

Langtímaverkun

Í rannsókninni var skilgreiningin á árangursríkri svörun að ná eistnabælingu með lyfjum á 28. degi og viðhalda henni fram yfir 364. dag þannig að testósterónþéttni mældist aldrei yfir 0,5 ng/ml.

Tafla 4: Heildarlíkur á að testósterónþéttni sé $\leq 0,5$ ng/ml frá 28. degi fram á 364. dag.

	Degarelix 240/80 mg N=207	Leuprórelín 7,5 mg N=201
Fjöldi þeirra sem svara meðferð	202	194
Svörunarhlutfall (öryggismörk)*	97,2% (93,5; 98,8%)	96,4% (92,5; 98,2%)

* Kaplan Meier mat innan hóps

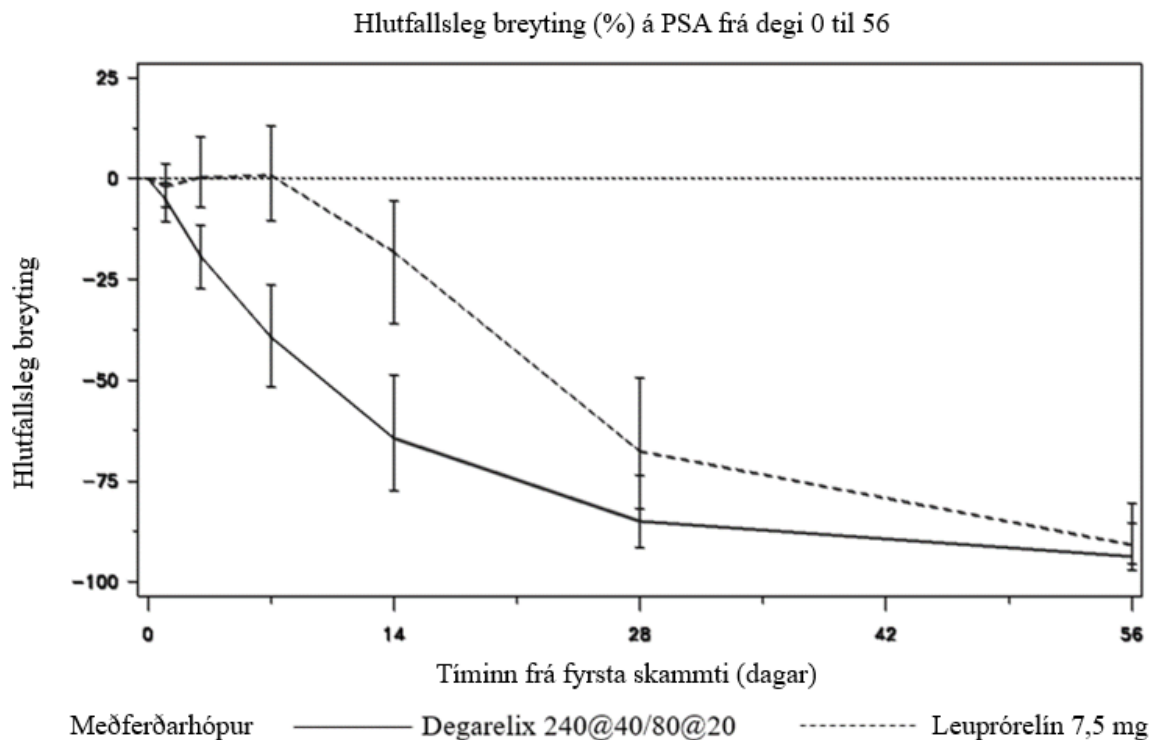
Viðhald lækkunar mótefnavaka sem er sértækur fyrir blöðruhálskirtilinn (PSA)

Stærð æxlis var ekki mæld meðan á klínísku rannsóknunum stóð en það varð óbein jákvæð æxlissvörun sem kom fram í því að 95% minnkun hafði orðið á miðgildi PSA eftir 12 mánuði hjá þeim sem fengu degarelix.

Miðgildi PSA við upphaf rannsóknarinnar var:

- fyrir degarelix 240/80 mg meðferðarhópin 19,8 ng/ml (fjórðungsbil: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml)
- fyrir leuprórelín 7,5 mg meðferðarhópin 17,4 ng/ml (fjórðungsbil: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml)

Mynd 2: Hlutfallsleg breyting (%) á PSA frá upphafsgildi í meðferðarhópnum fram að 56. degi (miðgildi með fjórðungsbili).



Munurinn á fyrirfram skilgreindri greiningu á 14. degi og 28. degi var tölfræðilega marktækur ($p < 0,001$).

Gildi mótefnavaka sem er sértækur fyrir blöðruhálskirtil (PSA) höfðu lækkað um 64% tveimur vikum eftir gjöf degarelix, 85% eftir einn mánuð, 95% eftir þrjá mánuði og héldust niðri (u.þ.b. 97%) út eitt meðferðarár. Frá 56. degi og fram á 364. dag var enginn marktækur munur milli degarelix og samanburðarlyfsins á hlutfallslegri breytingu frá upphafsgildum.

Áhrif á rúmmál blöðruhálskirtils, dánartíðni sem tengist sjúkdómi og aukna lifun án sjúkdóms

Sýnt hefur verið fram á að andrógenbælandi undirbúningsmeðferð fyrir geislameðferð hafi áhrif á rúmmálsminnkun blöðruhálskirtils, dragi úr dánartíðni sem tengist sjúkdómnum og lengir sjúkdómslaust líf hjá sjúklingum með staðbundið, hááhættu krabbamein í blöðruhálskirtli eða krabbamein í blöðruhálskirtli sem hefur vaxið út fyrir mörk kirtilsins (RTOG 86-10, TROG 96-01, RTOG 92-02 og Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

Í slembaðri, samhliða opinni rannsókn með virkum samanburði með 244 körlum með TNM stígun krabbameins í blöðruhálskirtli T2 (b eða c)/T3/T4, N0, M0 samkvæmt UICC var Gleason stig >7 eða

PSA >10 ng/ml og heildarrúmmál blöðruhálskirtils >30 . Þriggja mánaða meðferð með degarelixi (240/80 mg skömmtum) leiddi til 37% minnkunar á rúmmáli blöðruhálskirtils skv. mælingum með ómskoðun um endaparm (trans-rectal ultrasound scan [TRUS]) hjá sjúklingum sem þurftu hormónameðferð fyrir geislameðferð og hjá sjúklingum sem uppfylltu skilyrði fyrir eistnabælingu með lyfjum. Minnkun rúmmáls blöðruhálskirtils var svipuð og sú minnkun sem náðist með goserelíni ásamt and-andrógen meðferð (Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

Ásamt geislameðferð

Áhrif degarelix ásamt geislameðferð eru byggð á óbeinum samanburði við gögn um verkun LHRH örva með notkun staðgönguendapunkta við mælingu á verkun; bælingu testósteróns og PSA minnkun, sem sýnir að verkun er ekki lakari en með LHRH örvum og sýnir óbeint fram á verkun.

Hjá sjúklingum með krabbamein í blöðruhálskirtli sem hefur vaxið út fyrir mörk kirtilsins sýndu nokkrar slembaðar langtíma klínískar rannsóknir fram á ávinning andrógenbælandi meðferðar ásamt geislameðferð samanborið við geislameðferð eingöngu (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863).

Klínískar upplýsingar úr III. stigs klínískri rannsókn (EORTC 22961) hjá 970 sjúklingum með krabbamein í blöðruhálskirtli sem hefur vaxið út fyrir mörk kirtilsins (aðallega T2c-T4, nokkrir sjúklingar með T1c til T2b með meinafræðilegar breytingar á eitlasvæði) sýndu að geislameðferð og langtímameðferð (3 ár) í kjölfarið er æskilegri en skammtímameðferð (6 mánuðir). Heildardánartíðni eftir 5 ára skammtíma hormónameðferð var 19,0% og 15,2% eftir langtíma hormónameðferð og hlutfallsleg áhætta var 1,42 (efri einhliða 95,71% CI = 1,79; eða tvíhliða 95,71% CI = [1,09; 1,85], $p = 0,65$ sem sýnir að verkun er ekki lakari og $p = 0,0082$ fyrir eftirá próf á mismun á meðferðarhópunum). Fimm ára dánartíðnin sem tengist sérstaklega krabbameini í blöðruhálskirtli var 4,78% hjá hópnum sem fékk skammtíma hormónameðferð og 3,2% hjá hópnum sem fékk langtíma hormónameðferð og hlutfallsleg áhætta var 1,71 (95% CI = [1,14 til 2,57], $p = 0,002$).

Ráðlögð lengd andrógenbælandi meðferðar er 2-3 ár hjá sjúklingum með T3-T4 sem fá geislameðferð samkvæmt lækisfræðilegum leiðbeiningum.

Gögn fyrir ábendingu fyrir staðbundið, hááhættu krabbamein í blöðruhálskirtli byggist á fjölda birtra rannsókna á geislameðferð ásamt GnRH hliðstæðum. Greining var gerð á klínískum upplýsingum úr fimm birtum rannsóknum (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 og D'Amico et al., JAMA 2004) sem allar sýna fram á ávinning við samsetta meðferð með GnRH hliðstæðu og geislameðferð.

Í birtu rannsóknunum var ekki hægt að sýna fram á greinilegan mun á rannsóknahópunum tveimur fyrir ábendingarnar krabbamein í blöðruhálskirtli sem hefur vaxið út fyrir mörk kirtilsins og staðbundið, hááhættu krabbamein í blöðruhálskirtli.

Áhrif á QT/QTc bil

Í staðfestingarrannsókninni þar sem degarelix og leuprórelín voru borin saman voru tekin hjartalínurit með reglulegu millibili. Hjá báðum meðferðarhópunum fóru QT/QTc bil yfir 450 msek. hjá u.þ.b. 20% sjúklinga. Frá upphafsgildum fram að lokum rannsóknarinnar var miðgildi breytingar fyrir degarelix 12,0 msek. en fyrir leuprórelín var það 16,7 msek.

Mótefni gegn degarelix

Myndun mótefnis gegn degarelix hefur komið fram hjá 10% sjúklinga eftir meðferð með

degarelix í eitt ár og 29% sjúklinga eftir meðferð með því í allt að 5,5 ár. Ekkert bendir til þess að myndun mótefnis hafi áhrif á verkun og öryggi degarelix meðferðar eftir allt að 5,5 ára meðferð.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á viðmiðunarlyfinu sem inniheldur degarelix hjá öllum undirhópum barna (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eftir að sjúklingum með blöðruhálskirtilskrabbamein voru gefin 240 mg af degarelixí undir húð í styrkleikanum 40 mg/ml, í grunnrannsókninni CS21 var AUC₀₋₂₈ dagar 635 (602-668) dagar*ng/ml, C_{max} var 66,0 (61,0-71,0) ng/ml og náðist við t_{max} sem var eftir 40 (37-42) klst. Meðallágmarksgildi voru u.þ.b. 11-12 ng/ml eftir upphafsskammt og 11-16 ng/ml eftir 80 mg viðhaldsskammt í styrkleikanum 20 mg/ml. C_{max} degarelix plasmáþéttni minnkar í tveimur fösum, með meðalgildi endanlegs helmingunartíma (t_{1/2}) er 29 dagar fyrir viðhaldsskammt. Er langur helmingunartími eftir gjöf undir húð afleiðing af mjög hægri losun degarelix úr forðanum sem myndast á stungustaðnum/stungustöðunum. Styrkur stungulyfsstofnsins í lausninni sem gefin er með inndælingu, hefur áhrif á lyfjahvarfafraeðilega hegðun lyfsins. Það er að segja að C_{max} og aðgengi minnka með auknum styrk skammtsins, en helmingunartíminn lengist. Því skal ekki nota aðra skammtastyrkleika en þá sem mælt er með.

Dreifing

Dreifingarrúmmál hjá heilbrigðum öldruðum karlmönnum er u.þ.b. 1 l/kg. Próteinbinding í plasma er áætluð u.þ.b. 90%.

Umbrot

Degarelix undirgengst venjulegt peptíðniðurbrot í lifur og útskilst aðallega á formi peptíðbúta í saur. Eftir gjöf undir húð komu engin mikilvæg umbrotsefni fram í plasmásýnum. *In vitro* rannsóknir hafa sýnt að degarelix er ekki hvarfefni fyrir CYP450 ferlið hjá mönnum.

Brotthvarf

Þegar stakur skammtur er gefinn heilbrigðum körlum í bláæð útskiljast u.þ.b. 20-30% í þvagi, sem bendir til þess að 70-80% útskiljast um lifur með galli. Þegar stakur skammtur af degarelix var gefinn heilbrigðum öldruðum körlum í bláæð (0,864-49,4 µg/kg) var úthreinsun þess 35-50 ml/klst./kg.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Engar lyfjahvarfafraeðilegar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta

nýrnastarfsemi. Aðeins um 20-30% af gefnum skammti af degarelix útskiljast óbreytt um nýru. Greining á lyfjahvörfum hjá mismunandi sjúklingahópum í III. stigs rannsókninni hefur sýnt að úthreinsun degarelix hjá sjúklingum með vægt eða miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi er u.þ.b. 23% minni; því er ekki mælt með aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt eða miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi. Fyrirliggjandi gögn um sjúklinga með verulega skerta nýrnastarfsemi eru ófullnægjandi og því þarf að gæta varúðar hjá þessum sjúklingahópi.

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi

Degarelix hefur verið rannsakað í lyfjahvarfafræðilegri rannsókn hjá sjúklingum með vægt til miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi. Ekkert hefur komið fram sem bendir til aukinnar útsetningar hjá einstaklingum með skerta lifrarstarfsemi samanborið við heilbrigða einstaklinga. Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi. Sjúklingar með verulega skerta lifrarstarfsemi hafa ekki verið rannsakaðir og því þarf að gæta varúðar hjá þessum sjúklingahópi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Dýrarannsóknir á æxlun sýndu að degarelix olli ófrjósemi hjá karldýrum. Þetta er vegna lyfjafræðilegrar verkunar lyfsins, en þessi áhrif voru afturkræf.

Í dýrarannsóknnum á eiturverkunum degarelix á æxlun hjá kvendýrum voru niðurstöður í samræmi við það sem gera má ráð fyrir m.t.t. lyfjahvarfafræðilegra eiginleika lyfsins. Það olli skammtaháðri lengingu á tíma fram að mökun og fram að þungun, fækkun *corpora lutea* og fjölgun fósturvísisláta fyrir og eftir bólfestu, fósturláta, snemmkominna fósturvísis-/fósturdaða og fyrirburagota og lengingu tímans sem got stóð yfir.

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni eða krabbameinsvaldandi áhrifum. Vísendingar um QT lengingu hafa hvorki komið fram í *in vitro* né *in vivo* rannsóknum.

Engar eiturverkanir á marklíffæri komu fram í rannsóknum á bráðum, hálfbráðum eða langvarandi eiturverkunum hjá rottum og öpum eftir gjöf degarelix undir húð. Staðbundin erting í tengslum við lyfið kom fram þegar degarelix var gefið undir húð í stórum skömmtum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn
Mannítól (E421)

Leysir
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

Eftir blöndun

Sýnt hefur verið fram á eðlis- og efnafræðilegan stöðugleika í 4 klukkustundir við 25°C. Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota innrennslislausnina tafarlaust nema blöndun fari fram við aðstæður sem útiloka örverumengun. Sé lyfið ekki notað strax eru geymslutími og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Degarelix Accord 80 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hettuglas úr gleri (af gerð I) með brómóbútýlgúmmítappa og ál-plastloki sem smellt er af inniheldur 80 mg af stungulyfsstofni.

Áfyllt sprautuhylki úr gleri (af gerð I) með luer-oddi og hettu, flúorfjölliduhúðuð brómóbútýl gúmmíbulla sem inniheldur 4,2 ml af leysi.

Stoppari.

Bullustöng.

Millistykki á

hettuglas.

Einnota smitsæfð sprautunál (25G 0,50 x 25 mm).

Degarelix Accord 120 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hettuglas úr bórsílikat gleri með brómóbútýl gúmmítappa og ál-plastloki sem inniheldur 120 mg af stungulyfsstofni.

Áfyllt sprautuhylki úr gleri með luer-oddi og hettu, flúorfjölliduhúðuð brómóbútýl gúmmíbulla sem inniheldur 3 ml af leysi.

Stoppari.

Bullustöng.

Millistykki á hettuglas.

Einnota smitsæfð sprautunál (25G 0,50 x 25 mm).

Pakkingastærðir

Degarelix Accord 80 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Pakkingastærð með 1 bakka sem inniheldur 1 hettuglas (með stungulyfsstofni), 1 áfyllta sprautu (með leysi), 1 bullustöng, 1 millistykki á hettuglas og 1 nál.

Pakkingastærð með 3 bökkum sem samtals innihalda 3 hettuglös (með stungulyfsstofni), 3 áfylltar sprautur (með leysi), 3 bullustangir, 3 millistykki á hettuglös og 3 nálar.

Degarelix Accord 120 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Pakkingastærð með 2 bökkum sem samtals innihalda 2 hettuglös (með stungulyfsstofni), 2 áfylltar sprautur (með leysi), 2 bullustangir, 2 millistykki á hettuglös og 2 nálar.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

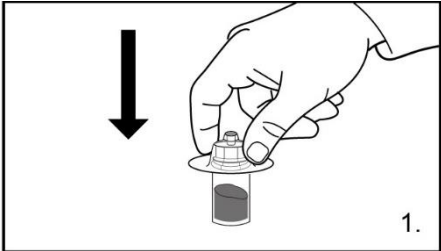
6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun <og önnur meðhöndlun>

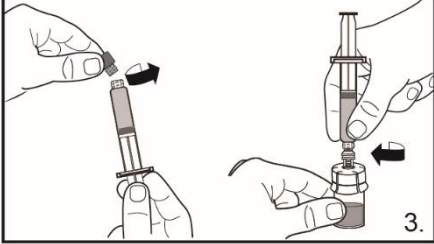
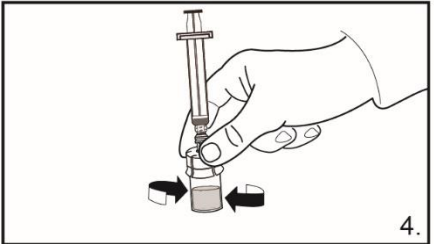
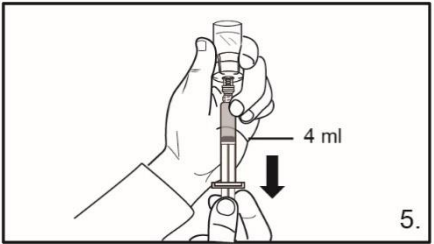
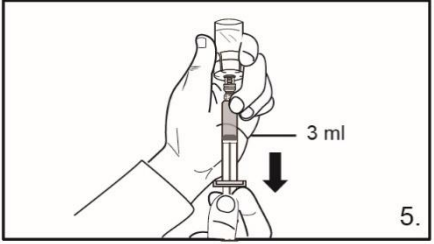
Fylgja verður leiðbeiningum um blöndun lyfsins nákvæmlega.

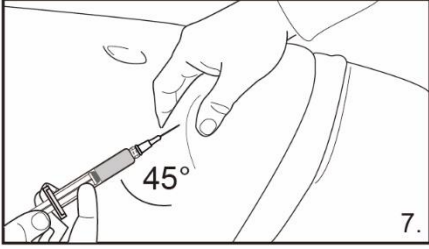
Ekki er mælt með gjöf annarra styrkleika þar sem styrkleikinn hefur áhrif á myndun forðahlaupsins. Eftir blöndun á lausnin að vera tær lausn án agna.

ATHUGIÐ: HETTUGLÖSIN MÁ EKKI HRISTA

Pakkingin inniheldur eitt hettuglas með stungulyfsstofni og eina áfyllta sprautu með leysi sem þarf að undirbúa fyrir gjöf undir húð.

 <p>1.</p>	<p>1. Opnið umbúðir með millistykki sem ætlað er á hettuglasið. Festið millistykkið á hettuglas með stungulyfsstofni. Þetta er gert með því að þrýsta millistykkinu niður á hettuglasið þar til oddurinn þrýstist í gegnum gúmmítappann og millistykkið smellur niður á hettuglasið.</p>
	<p>2. Undirbúið áfylltu sprautuna til notkunar með því að setja á hana bullustöngina.</p>
	<p>3. Fjarlægið hlífðarhettuna af áfylltu sprautunni. Skrófið sprautuna á millistykki hettuglassins með stungulyfsstofni. Tæmið allan leysinn yfir í hettuglasið með stungulyfsstofni.</p>

 <p>3.</p>	
 <p>4.</p>	<p>4. Með sprautunni enn áfastri, á að hvirfla efninu mjög varlega þar til vökvinn er tær og án óuppleysts dufts og agna. Ef duftið loðir við hettuglasið fyrir ofan yfirborð vökvans má halla hettuglasinu örlítið. Forðist að hrísta hettuglasið til þess að koma í veg fyrir froðumyndun.</p> <p>Hringur af litlum loftbólum á yfirborði vökvans er í lagi. Blöndunin tekur yfirleitt fáar mínútur, en getur stundum tekið allt að 15 mínútur.</p>
 <p>5.</p>  <p>5.</p>	<p>5. Hvolfið hettuglasinu, dragið svo upp að línunni á sprautunni, til inndælingar.</p> <p>Vinsamlegast athugið alltaf að draga upp nákvæmlega rétt magn af upplausninni. Fjarlægið varlega loftbólur ef einhverjar eru.</p> <p><u>Degarelix Accord 80 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn:</u> draga upp að striki merktu 4 ml.</p> <p><u>Degarelix Accord 120 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn:</u> draga upp að striki merktu 3 ml.</p>
<p>6. Losið sprautuna af millistykki hettuglassins og festið á hana nálina sem er fyrir gjöf djúpt undir húð.</p>	

	<p>7. Framkvæmið gjöf djúpt undir húð: Takið um húð á kviðnum og lyftið undirhúðinni. Dælið lyfinu djúpt undir húðina. Til þess þarf að stinga nálinni djúpt með að minnsta kosti 45 gráðu halla.</p> <p><u>Degarelix Accord 80 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn:</u> Dælið rólega inn 4 ml af Degarelix Accord 80 mg tafarlaust eftir blöndun.</p> <p><u>Degarelix Accord 120 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn:</u> Dælið rólega inn 3 ml af Degarelix Accord 120 mg tafarlaust eftir blöndun.</p>
<p>8. Ekki skal dæla lyfinu á staði þar sem þrýstingur verður á húðina, t.d. vegna beltis eða mittisstrengs og heldur ekki nálægt rifbeinum.</p> <p>Dælið lyfinu ekki í bláæð. Dragið stimpilinn varlega upp til þess að athuga hvort blóð dragist upp í sprautuna. Ef blóð kemur í sprautuna má ekki nota lyfið. Stöðvið framkvæmdina og fargið sprautunni og nálinni (blandið nýjan skammt fyrir sjúklinginn).</p>	
<p>9. <u>Degarelix Accord 120 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn</u></p> <p>Endurtakið blöndunarferlið fyrir síðari skammtinn. Veljið annan stungustað og gefið 3 ml.</p>	

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskyt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og og öllum síðari uppfærslum sem er birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun · Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR Degarelix Accord 80 mg stungulyfsstofn og leysi, lausn

1. HEITI LYFS

Degarelix Accord 80 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
degarelix

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur degarelix asetat sem samsvarar 80 mg af degarelixi. Eftir blöndun inniheldur hver ml af blandaðri lausn 20 mg af degarelix.

3. HJÁLPAFENI

Mannítól (E421), vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Pakkningastærð með 1 bakka sem inniheldur:

- 1 hettuglas með 80 mg af degarelix (dufti)
- 1 áfyllt sprauta með 4,2 ml af leysi
- 1 bullustöng
- 1 millistykki á hettuglas
- 1 nál fyrir inndælingu

Pakkningastærð með 3 bökkum sem samtals innihalda:

- 3 hettuglös með 80 mg af degarelix (dufti)
- 3 áfylltar sprautur með 4,2 ml af leysi
- 3 bullustangir
- 3 millistykki á hettuglös
- 3 nálar fyrir inndælingu

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu til notkunar undir húð.

Hristið ekki hettuglasið.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1753/001-002

13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM
LÍTILLA EININGA**

HETTUGLAS FYRIR Degarelix Accord 80 mg stungulyfsstofn, lausn

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Degarelix Accord 80 mg stungulyfsstofn
degarelix
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Hristið ekki.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ LEYSI 4,2 ml vatn fyrir stungulyf

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir Degarelix Accord

Vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER<, AÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

4,2 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR Degarelix Accord 120 mg stungulyfsstofn og leysi, lausn

1. HEITI LYFS

Degarelix Accord 120 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
degarelix

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur degarelix asetat sem samsvarar 120 mg af degarelix. Eftir blöndun inniheldur hver ml af blandaðri lausn 40 mg af degarelix.

3. HJÁLPAEFNI

Mannítól (E421), vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Pakkningastærð með 2 bökkum sem samtals innihalda:

2 hettuglös með 120 mg af degarelix (dufti)

2 áfylltar sprautur með 3 ml af leysi

2 bullustangir

2 millistykki á hettuglös

2 nálar fyrir inndælingu

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Eingöngu til notkunar undir húð.

Hristið ekki hettuglasið.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EDA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1753/003

13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS FYRIR Degarelix Accord 120 mg stungulyfsstofn, lausn

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Degarelix Accord 120 mg stungulyfsstofn
degarelix
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Hristið ekki.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ LEYSI 3 ml vatn fyrir stungulyf

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir Degarelix Accord

Vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Degarelix Accord 80 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn degarelix

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Degarelix Accord og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Degarelix Accord
3. Hvernig nota á Degarelix Accord
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Degarelix Accord
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Degarelix Accord og við hverju það er notað

Degarelix Accord inniheldur degarelix.

Degarelix er samtengdur hormónablokki sem er notaður í meðferð við blöðruhálskirtilskrabbameini og til meðferðar við hááhættu (high-risk) blöðruhálskirtilskrabbameini fyrir geislameðferð og ásamt geislameðferð hjá fullorðnum karlkyns sjúklingum. Degarelix líkir eftir náttúrulegu hormóni (gónadótrópín-leysihormón, GnRH) og blokkar áhrif þess. Með því dregur degarelix tafarlaust úr magni karlhormónsins testósteróns, sem örvar blöðruhálskirtilskrabbamein.

2. Áður en byrjað er að nota Degarelix Accord

Ekki má nota Degarelix Accord

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Vinsamlegast segðu læknum frá því ef þú hefur eitthvað af eftirfarandi:

- Hjarta- og æðasjúkdóma eða hjartsláttartruflanir (hjartsláttaróreglu) eða tekur lyf við slíku. Hætta á hjartsláttartruflunum gæti aukist við notkun Degarelix Accord.
- Sykursýki. Sykursýki gæti versnað eða komið upp. Ef þú hefur sykursýki gætir þú þurft að mæla blóðsykurinn oft.
- Lifrarsjúkdóm. Þörf gæti verið á að hafa eftirlit með lifrarstarfsemi.
- Nýrnasjúkdóm. Notkun Degarelix Accord hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum

- með alvarlega nýrnasjúkdóma.
- Beinþynningu eða sjúkdóm sem hefur áhrif á styrk beina. Minnkað magn testósteróns getur dregið úr magni kalsíums í beinum (valdið beinþynningu).
- Alvarlegt ofnæmi. Notkun Degarelix Accord hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með alvarleg ofnæmisviðbrögð.

Börn og unglingar

Ekki má gefa börnum eða unglingum þetta lyf.

Notkun annarra lyfja samhliða Degarelix Accord

Degarelix Accord gæti haft áhrif á verkun sumra lyfja sem notuð eru við hjartsláttartruflunum (t.d. kínidíns, prókaínamíðs, amíódaróns og sótalóls) eða annarra lyfja sem geta haft áhrif á hjartslátt (t.d. metadóns (sem er notað við verkjum og sem þáttur í afeitrunarmeðferð við lyfjafíkn), moxifloxaíns (sem er sýklalyf) og geðrofslyfja).

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð, eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Akstur og notkun véla

Þreyta og sundl eru algengar aukaverkanir sem geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þessar aukaverkanir geta verið vegna meðferðarinnar eða áhrifa sjúkdómsins.

3. Hvernig nota á Degarelix Accord

Þetta lyf er venjulega gefið með inndælingu af hjúkrunarfræðingi eða lækni.

Ráðlagður byrjunarskammtur eru tvær 120 mg inndælingar í röð. Eftir það færðu mánaðarlega 80 mg inndælingu. Vökvinn sem dælt er inn myndar hlaup sem síðan gefur frá sér degarelix í einn mánuð.

Degarelix Accord má EINGÖNGU dæla undir húð (s.c.). Degarelix Accord má EKKI gefa í æð (i.v.). Gera skal varúðarráðstafanir til að forðast inndælingu í æð fyrir slysi. Líklegt er að inndælingarstaðurinn sé breytilegur, þ.e. á milli staða á kviðnum.

Ef gleymist að nota Degarelix Accord

Vinsamlegast ræddu við lækinn ef þú telur að mánaðarlegi skammturinn af Degarelix Accord hafi gleymst. Leitaðu til lækisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög alvarleg ofnæmisviðbrögð við notkun þessa lyfs eru mjög sjaldgæf. Leitaðu strax til lækis ef þú færð veruleg útbrot, kláða, mæði eða öndunarerfiðleika, en það geta verið einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

Hitakóf, verkur og roði á stungustað. Aukaverkanir á stungustað eru algengastar eftir upphafsskammtinn og sjaldgæfari eftir viðhaldsskammta.

Algengar (geta komið fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 einstaklingum)

- þroti á stungustað, hnúðar og hörð þykkildi
- hrollur, hiti eða inflúensulík einkenni eftir inndælingu
- erfiðleikar með svefn, þreyta, sundl, höfuðverkur
- þyngdaraukning, ógleði, niðurgangur, aukning lifraensíma í blóði
- aukin svitamyndun (þ.á m. nætursviti), útbrot
- blóðleysi
- stoðkerfisverkir og -ópægindi
- minnkun eistna, þroti í brjóstum, getuleysi

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- minnkuð kynhvöt, verkir í eistum, verkir í grindarholi, sáðlátsbrestur, erting í kynfærum, verkir í brjóstum
- þunglyndi, skert andleg starfsemi
- roði í húð, hárlos, hnúður í húð, dofi
- ofnæmisviðbrögð, ofsakláði, kláði
- minnkuð matarlyst, hægðatregða, uppköst, munnþurrkur, verkir og ópægindi í kvið, hækkaður blóðsykur/sykursýki, kólesterólhækkun, breytingar á blóðkalsíum, þyngdartap
- hár blóðþrýstingur, breytingar á hjartsláttartakti, breytingar á hjartalínuriti (QT-lenging), hjartsláttarónot, mæði, bjúgur á útlimum
- vöðvamáttleysi, vöðvakrampar, þroti/stífleiki í liðum, beinþynning/minnkuð endurmyndun beins, liðverkir
- tíð þvaglát, bráð þvaglát (liggur á að hafa þvaglát), erfið eða sársaukafull þvaglát, næturþvaglát, skert nýrnastarfsemi, þvagleki
- þokusýn
- ópægindi við inndælingu, þ.m.t. blóðþrýstingslækkun og hæging á hjartslætti (æða- og skreyjtaugarviðbrögð)
- lasleiki

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- daufkyrningafæð með hita (mjög fá hvít blóðkorn ásamt hita), hjartaáfall, hjartabilun
- óútskýrður vöðvaverkur eða sinadráttur, eymsli eða máttleysi. Þetta vöðvavandamál getur verið alvarlegt, þ.m.t. vöðvaniðurbrot sem veldur nýrnaskemmdum.

Koma ör sjaldan fyrir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- sýking, graftarkýli og drep á stungustað

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir

Í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).* Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Degarelix Accord

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglösum, sprautum og ytri umbúðum á eftir EXP eða fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Eftir blöndun:

Lyfið er stöðugt í 4 klukkustundir við 25°C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota innrennslislausnina tafarlaust nema blöndun fari fram við aðstæður sem útiloka örverumengun. Sé lyfið ekki notað strax, er notkun þess á ábyrgð notanda.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Degarelix Accord inniheldur:

- Virka innihaldsefnið er degarelix. Hvert hettuglas inniheldur 80 mg af degarelix (sem asetat). Eftir blöndun inniheldur 1 ml af blandaðri lausn 20 mg af degarelix.
- Önnur innihaldsefni stungulyfsstoffsins: mannítól.
- Leysirinn er vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Degarelix Accord og pakkningastærðir

Degarelix Accord er stungulyfsstofn, lausn. Duftið er hvítt eða beinhvítt. Leysirinn er litlaus, tær lausn.

Degarelix Accord er fáanlegt í 2 pakkningastærðum.

Pakkningastærð með 1 bakka sem inniheldur:

1 hettuglas með dufti sem inniheldur 80 mg af degarelix og 1 áfyllta sprautu með 4,2 ml af leysi, 1 bullustöng, 1 millistykki á hettuglas og 1 nál fyrir inndælingu.

Pakkningastærð með 3 bökkum sem samtals innihalda:

3 hettuglös með dufti sem inniheldur 80 mg af degarelix og 3 áfylltar sprautur með 4,2 ml af leysi, 3 bullustangir, 3 millistykki á hettuglös og 3 nálar fyrir inndælingu.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Eða

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

Eða

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

Eða

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

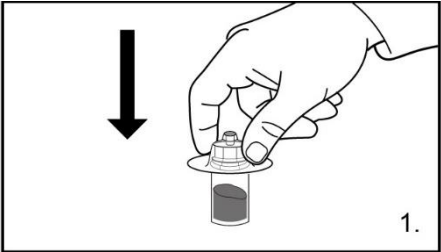
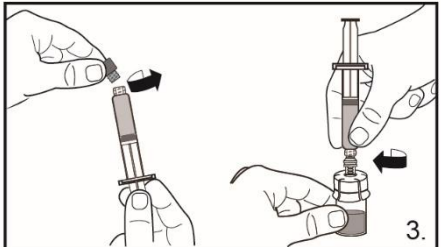
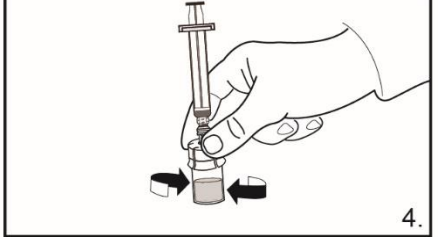
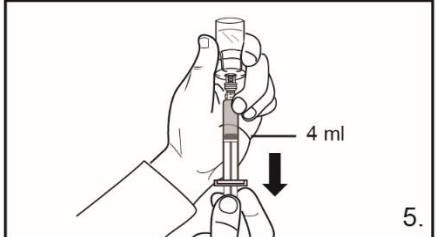
Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

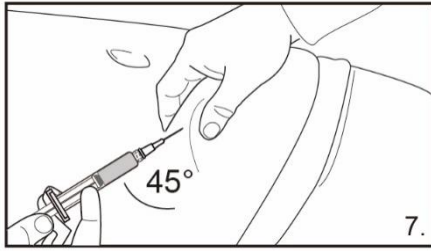
Leiðbeiningar um rétta notkun

ATHUGIÐ:

- **HRISTIÐ EKKI HETTUGLÖSIN**

Pakkningin inniheldur eitt hettuglas með stungulyfsstofni og eina áfyllta sprautu með leysi sem þarf að undirbúa fyrir gjöf undir húð.

	<p>1. Opnið umbúðir með millistykki sem ætlað er á hettuglasið. Festið millistykkið á hettuglas með stungulyfsstofni. Þetta er gert með því að þrýsta millistykkinu niður á hettuglasið þar til oddurinn þrýstist í gegnum gúmmítappann og millistykkið smellur niður á hettuglasið.</p>
<p>2. Undirbúið áfylltu sprautuna til notkunar með því að setja á hana bullustöngina.</p>	
	<p>3. Fjarlægjið hlífðarhettuna af áfylltu sprautunni. Skrúfið sprautuna á millistykki hettuglassins með stungulyfsstofni. Tæmið allan leysinn yfir í hettuglasið með stungulyfsstofni.</p>
	<p>4. Með sprautunni enn áfastri, á að hvirfla efninu mjög varlega þar til vökvinn er tær og án óuppleysts dufts og agna. Ef duftið loðir við hettuglasið fyrir ofan yfirborð vökvans má halla hettuglasinu örlítið. Forðist að hrista hettuglasið til þess að koma í veg fyrir froðumyndun.</p> <p>Hringur af litlum loftbólum á yfirborði vökvans er í lagi. Blöndunin tekur yfirleitt fáar mínútur, en getur stundum tekið allt að 15 mínútur.</p>
	<p>5. Hvolfið hettuglasinu, dragið svo upp að línunni á sprautunni, til inndælingar.</p> <p>Vinsamlegast athugið alltaf að draga upp nákvæmlega rétt magn af upplausninni. Fjarlægjið varlega loftbólur ef einhverjar eru.</p>
<p>6. Losið sprautuna af millistykki hettuglassins og festið á hana nálina sem er fyrir gjöf djúpt undir húð.</p>	



7. Framkvæmið gjöf djúpt undir húð: Takið um húð á kviðnum og lyftið undirhúðinni. Dælið lyfinu djúpt undir húðina. Til þess þarf að stinga nálinni djúpt með að **minnsta kosti 45 gráðu halla.**

Dælið rólega inn **4 ml af Degarelix Accord 80 mg** tafarlaust eftir blöndun.*

8. Ekki skal dæla lyfinu á staði þar sem þrýstingur verður á húðina, t.d. vegna beltis eða mittisstrengs og heldur ekki nálægt rifbeinum.

Dælið lyfinu ekki í bláæð. Dragið stimpilinn varlega upp til þess að athuga hvort blóð dragist upp í sprautuna. Ef blóð kemur í sprautuna má ekki nota lyfið. Stöðvið framkvæmdina og fargið sprautunni og nálinni (blandið nýjan skammt fyrir sjúklinginn).

* Sýnt hefur verið fram á eðlis- og efnafræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í 4 klukkustundir við 25°C. Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota innrennslislausnina tafarlaust nema blöndun fari fram við aðstæður sem útiloka örverumengun. Sé lyfið ekki notað strax eru geymslutími og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Degarelix Accord 120 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn degarelix

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Degarelix Accord og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Degarelix Accord
3. Hvernig nota á Degarelix Accord
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Degarelix Accord
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Degarelix Accord og við hverju það er notað

Degarelix Accord inniheldur degarelix.

Degarelix er samtengdur hormónablokki sem er notaður í meðferð við blöðruhálskirtilskrabbameini og til meðferðar við hááhættu (high-risk) blöðruhálskirtilskrabbameini fyrir geislameðferð og ásamt geislameðferð hjá fullorðnum karlkyns sjúklingum. Degarelix líkir eftir náttúrulegu hormóni (gónadótrópín-leysihormón, GnRH) og blokkar áhrif þess. Með því dregur degarelix tafarlaust úr magni karlhormónsins testósteróns, sem örvar blöðruhálskirtilskrabbamein.

2. Áður en byrjað er að nota Degarelix Accord

Ekki má nota Degarelix Accord

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Vinsamlegast segðu læknum frá því ef þú hefur eitthvað af eftirfarandi:

- Hjarta- og æðasjúkdóma eða hjartsláttartruflanir (hjartsláttaróreglu) eða tekur lyf við slíku. Hætta á hjartsláttartruflunum gæti aukist við notkun Degarelix Accord.
- Sykursýki. Sykursýki gæti versnað eða komið upp. Ef þú hefur sykursýki gætir þú þurft að mæla blóðsykurinn oft.
- Lifrarsjúkdóm. Þörf gæti verið á að hafa eftirlit með lifrarstarfsemi.
- Nýrnasjúkdóm. Notkun Degarelix Accord hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum

- með alvarlega nýrnasjúkdóma.
- Beinþynningu eða sjúkdóm sem hefur áhrif á styrk beina. Minnkað magn testósteróns getur dregið úr magni kalsíums í beinum (valdið beinþynningu).
 - Alvarlegt ofnæmi. Notkun Degarelix Accord hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með alvarleg ofnæmisviðbrögð.

Börn og unglingar

Ekki má gefa börnum eða unglingum þetta lyf.

Notkun annarra lyfja samhliða Degarelix Accord

Degarelix Accord gæti haft áhrif á verkun sumra lyfja sem notuð eru við hjartsláttartruflunum (t.d. kínidíns, prókaínamíðs, amíódaróns og sótalóls) eða annarra lyfja sem geta haft áhrif á hjartslátt (t.d. metadóns (sem er notað við verkjum og sem þáttur í afeitrunarmeðferð við lyfjafíkn), moxifloxaíns (sem er sýklalyf) og geðrofslyfja).

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð, eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Akstur og notkun véla

Preyta og sundl eru algengar aukaverkanir sem geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þessar aukaverkanir geta verið vegna meðferðarinnar eða áhrifa sjúkdómsins.

3. Hvernig nota á Degarelix Accord

Þetta lyf er venjulega gefið með inndælingu af hjúkrunarfræðingi eða lækni.

Ráðlagður byrjunarskammtur eru tvær 120 mg inndælingar í röð. Eftir það færðu mánaðarlega 80 mg inndælingu. Vökvinn sem dælt er inn myndar hlaup sem síðan gefur frá sér degarelix í einn mánuð.

Degarelix Accord má EINGÖNGU dæla undir húð (s.c.). Degarelix Accord má EKKI gefa í æð (i.v.). Gera skal varúðarráðstafanir til að forðast inndælingu í æð fyrir slysi. Líklegt er að inndælingarstaðurinn sé breytilegur, þ.e. á milli staða á kviðnum.

Ef gleymist að nota Degarelix Accord

Vinsamlegast ræddu við lækinn ef þú telur að mánaðarlegi skammturinn af Degarelix Accord hafi gleymst. Leitaðu til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög alvarleg ofnæmisviðbrögð við notkun þessa lyfs eru mjög sjaldgæf. Leitaðu strax til læknis ef þú færð veruleg útbrot, kláða, mæði eða öndunarerfiðleika, en það geta verið einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

Hitakóf, verkur og roði á stungustað. Aukaverkanir á stungustað eru algengastar eftir upphafsskammtinn og sjaldgæfari eftir viðhaldsskammta.

Algengar (geta komið fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 einstaklingum)

- þroti á stungustað, hnúðar og hörð þykkildi
- hrollur, hiti eða inflúensulík einkenni eftir inndælingu
- erfiðleikar með svefn, þreyta, sundl, höfuðverkur
- þyngdaraukning, ógleði, niðurgangur, aukning lifraensíma í blóði
- aukin svitamyndun (þ.á m. nætursviti), útbrot
- blóðleysi
- stoðkerfisverkir og -ópægindi
- minnkun eistna, þroti í brjóstum, getuleysi

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- minnkuð kynhvöt, verkir í eistum, verkir í grindarholi, sáðlátsbrestur, erting í kynfærum, verkir í brjóstum
- þunglyndi, skert andleg starfsemi
- roði í húð, hárlos, hnúður í húð, dofi
- ofnæmisviðbrögð, ofsakláði, kláði
- minnkuð matarlyst, hægðatregða, uppköst, munnþurrkur, verkir og ópægindi í kvið, hækkaður blóðsykur/sykursýki, kólesterólhækkun, breytingar á blóðkalsíum, þyngdartap
- hár blóðþrýstingur, breytingar á hjartsláttartakti, breytingar á hjartalínuriti (QT-lenging), hjartsláttarónot, mæði, bjúgur á útlimum
- vöðvamáttleysi, vöðvakrampar, þroti/stífleiki í liðum, beinþynning/minnkuð endurmyndun beins, liðverkir
- tíð þvaglát, bráð þvaglát (liggur á að hafa þvaglát), erfið eða sársaukafull þvaglát, næturþvaglát, skert nýrnastarfsemi, þvagleki
- þokusýn
- ópægindi við inndælingu, þ.m.t. blóðþrýstingslækkun og hæging á hjartslætti (æða- og skreyjtaugarviðbrögð)
- lasleiki

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- daufkyrningafæð með hita (mjög fá hvít blóðkorn ásamt hita), hjartaáfall, hjartabilun
- óútskýrður vöðvaverkur eða sinadráttur, eymsli eða máttleysi. Þetta vöðvavandamál getur verið alvarlegt, þ.m.t. vöðvaniðurbrot sem veldur nýrnaskemmdum.

Koma ör sjaldan fyrir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- sýking, graftarkýli og drep á stungustað

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).* Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Degarelix Accord

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglösum, sprautum og ytri umbúðum á eftir EXP eða fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægra hitastig en 25°C.

Eftir blöndun:

Lyfið er stöðugt í 4 klukkustundir við 25°C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota innrennslislausnina tafarlaust nema blöndun fari fram við aðstæður sem útiloka örverumengun. Sé lyfið ekki notað strax, er notkun þess á ábyrgð notanda.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Degarelix Accord inniheldur:

- Virka innihaldsefnið er degarelix. Hvert hettuglas inniheldur 120 mg af degarelix (sem asetat). Eftir blöndun inniheldur 1 ml af blandaðri lausn 40 mg af degarelix.
- Önnur innihaldsefni stungulyfsstofsins: mannítól.
- Leysirinn er vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Degarelix Accord og pakkningastærðir

Degarelix Accord er stungulyfsstofn, lausn. Duftið er hvítt eða beinhvítt. Leysirinn er litlaus, tær lausn.

Degarelix Accord fæst í einni pakkningastærð.

Pakkningastærð með 2 bökkum, sem samtals innihalda:

2 hettuglös með dufti sem inniheldur 120 mg af degarelix og 2 áfylltar sprautur með 3 ml af leysi, 2 bullustangir, 2 millistykki á hettuglös og 2 nálar fyrir inndælingu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

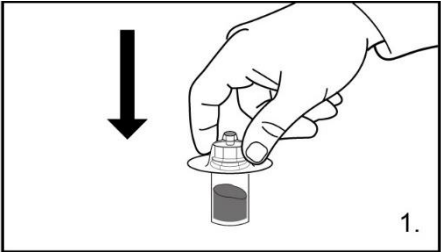
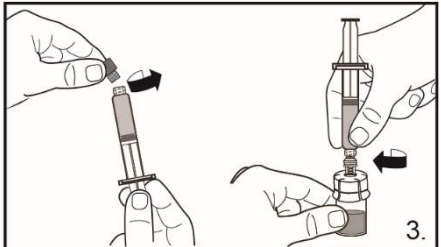
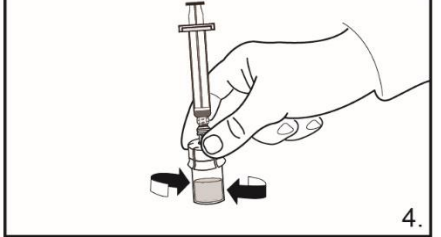
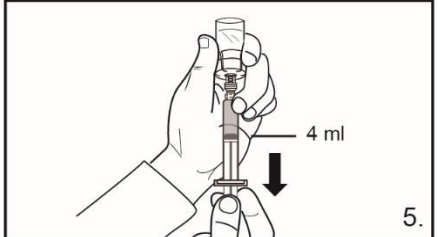
Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

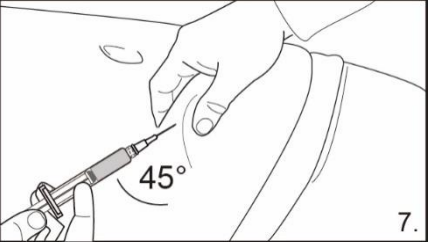
Leiðbeiningar um rétta notkun

ATHUGIÐ:

- **HRISTIÐ EKKI HETTUGLÖSIN**

Pakkningin inniheldur tvö hettuglös með stungulyfsstofni og tvær áfylltar sprautur með leysi sem þarf að undirbúa fyrir gjöf undir húð. Því þarf að fylgja leiðbeiningunum hér fyrir neðan tvisvar sinnum.

	<p>1. Opnið umbúðir með millistykki sem ætlað er á hettuglasið. Festið millistykkið á hettuglas með stungulyfsstofni. Þetta er gert með því að þrýsta millistykkinu niður á hettuglasið þar til oddurinn þrýstist í gegnum gúmmítappann og millistykkið smellur niður á hettuglasið.</p>
<p>2. Undirbúið áfylltu sprautuna til notkunar með því að setja á hana bullustöngina.</p>	
	<p>3. Fjarlægjið hlífðarhettuna af áfylltu sprautunni. Skrúfið sprautuna á millistykki hettuglassins með stungulyfsstofni. Tæmið allan leysinn yfir í hettuglasið með stungulyfsstofni.</p>
	<p>4. Með sprautunni enn áfastri, á að hvirfla efninu mjög varlega þar til vökvinn er tær og án óuppleysts dufts og agna. Ef duftið loðir við hettuglasið fyrir ofan yfirborð vökvans má halla hettuglasinu örlítið. Forðist að hrista hettuglasið til þess að koma í veg fyrir froðumyndun.</p> <p>Hringur af litlum loftbólum á yfirborði vökvans er í lagi. Blöndunin tekur yfirleitt fáar mínútur, en getur stundum tekið allt að 15 mínútur.</p>
	<p>5. Hvolfið hettuglasinu, dragið svo upp að línunni á sprautunni, til inndælingar.</p> <p>Vinsamlegast athugið alltaf að draga upp nákvæmlega rétt magn af upplausninni. Fjarlægjið varlega loftbólur ef einhverjar eru.</p>
<p>6. Losið sprautuna af millistykki hettuglassins og festið á hana nálina sem er fyrir gjöf djúpt undir húð.</p>	

	<p>7. Framkvæmið gjöf djúpt undir húð: Takið um húð á kviðnum og lyftið undirhúðinni. Dælið lyfinu djúpt undir húðina. Til þess þarf að stinga nálinni djúpt með að minnsta kosti 45 gráðu halla.</p> <p>Dælið rólega inn 3 ml af Degarelix Accord 120 mg tafarlaust eftir blöndun.*</p>
<p>8. Ekki skal dæla lyfinu á staði þar sem þrýstingur verður á húðina, t.d. vegna beltis eða mittisstrengs og heldur ekki nálægt rifbeinum.</p> <p>Dælið lyfinu ekki í bláæð. Dragið stimpilinn varlega upp til þess að athuga hvort blóð dragist upp í sprautuna. Ef blóð kemur í sprautuna má ekki nota lyfið. Stöðvið framkvæmdina og fargið sprautunni og nálinni (blandið nýjan skammt fyrir sjúklinginn).</p>	
<p>9. Endurtakið blöndunarferlið fyrir síðari skammtinn. Veljið annan stungustað og gefið 3 ml.</p>	
<p>* Sýnt hefur verið fram á eðlis- og efnafræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í 4 klukkustundir við 25°C. Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota innrennslislausnina tafarlaust nema blöndun fari fram við aðstæður sem útiloka örverumengun. Sé lyfið ekki notað strax eru geymslutími og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda.</p>	