

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Degarelix Accord 80 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Degarelix Accord 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Degarelix Accord 80 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone yra degarelikso acetato, atitinkančio 80 mg degarelikso (*degarelixum*).
Ištirpinus, kiekviename tirpalo ml yra 20 mg degarelikso.

Degarelix Accord 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone yra degarelikso acetato, atitinkančio 120 mg degarelikso (*degarelixum*).
Ištirpinus, kiekviename tirpalo ml yra 40 mg degarelikso.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui (injekciniai milteliai)

Milteliai: balta ar beveik balta masė arba milteliai.
Tirpiklis: bespalvis ir skaidrus tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Degarelix Accord yra gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) antagonistas, skirtas:

- suaugusiems vyriškos lyties pacientams progresuojančiam nuo hormonų priklausomam prostatos vėžiui gydyti;
- didelės rizikos neišplitusiam ir vietiškai išplitusiam nuo hormonų priklausomam prostatos vėžiui gydyti kartu su radioterapija;
- neoadjuvantiniam didelės rizikos neišplitusiam ir vietiškai išplitusiam nuo hormonų priklausomam prostatos vėžiui gydyti prieš radioterapiją.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

1 lentelė. Pradinė ir palaikomoji Degarelix Accord dozė

Pradinė dozė	Palaikomoji dozė, vartojama vieną kartą per mėnesį
240 mg, t. y. dvi viena po kitos atliekamos poodin	80 mg, t. y. viena poodinė injekcija

Pirmąją palaikomąją dozę reikia suleisti praėjus vienam mėnesiui nuo pradinės dozės.

Degarelix Accord galima vartoti neoadjuvantiniam ar adjuvantiniam didelės rizikos neišplitusiam ir vietiškai išplitusiam prostatos vėžiui gydyti kartu su radioterapija.

Gydomąjį degarelikso poveikį reikia stebėti, vertinant klinikinius parametrus ir prostatos specifinio antigeno (PSA) koncentracijos kraujo serume tyrimus. Klinikinių tyrimų duomenimis, testosteronas (T) yra slopinamas, jo koncentracijai serume pasiekiant medicininės kastracijos lygį ($T \leq 0,5$ ng/ml), 96 % pacientų po pradinės dozės pavartojimo praėjus trimis dienoms, o 100 % pacientų – praėjus vienam mėnesiui. Palaikomąja vaistinio preparato doze gydant ilgą laiką (iki 1 metų), 97 % pacientų testosterono koncentracija ($T \leq 0,5$ ng/ml) išliko sumažėjusi.

Jeigu atrodo, kad paciento klinikinis atsakas nėra optimalus, reikia įsitikinti, ar testosterono koncentracija kraujo serume išlieka pakankamai sumažėjusi.

Kadangi degareliksas neskatina testosterono antplūdžio, gydymo pradžioje nebūtina pridėti antiandrogenų, siekiant apsaugoti nuo testosterono antplūdžio.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams, taip pat kai sutrikusi kepenų ar inkstų veikla

Vyresnio amžiaus pacientams ar pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų ar inkstų funkcijos pakenkimas, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Pacientai, kuriems yra sunkus kepenų ar inkstų pakenkimas, nebuvo tirti, todėl tokiais atvejais būtinas atsargumas (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Degarelix Accord vartojimas suaugusių vyrų progresavusiam nuo hormonų priklausomam prostatos vėžiui gydyti vaikams ir paaugliams neaktualus.

Vartojimo būdas

Prieš vartojimą Degarelix Accord turi būti ištirpintas. Paruošimo ir vartojimo instrukcijos pateiktos 6.6 skyriuje.

Degarelix Accord skirtas leisti TIK po oda, jo negalima leisti į veną.

Šio vaistinio preparato leisti į raumenis nerekomenduojama, nes tyrimų neatlikta.

Degarelix Accord leidžiamas po oda pilvo srityje. Reikia periodiškai keisti injekcijos vietą. Injekcijas reikia atlikti tose srityse, kurios nebus spaudžiamos, t. y. negalima leisti ties juosmeniu ar vieta, kur segamas diržas, taip pat negalima leisti arti šonkaulių.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Poveikis QT/QTc intervalui

Ilgą laiką vartojant androgenus slopinančių vaistinių preparatų gali pailgėti QT intervalas. Patvirtinamajame tyrime lyginant degarelikso su leuprorelinu periodiškai (kas mėnesį) buvo registruojama elektrokardiograma (EKG). QT/QTc intervalas pasidarė ilgesnis kaip 450 ms. apie 20 % abu vaistinius preparatus vartojusių pacientų; 1 % degarelikso ir 2 % leuprorelinu vartojusių pacientų jis viršijo 500 ms. (žr. 5.1 skyrių). Degareliksas nebuvo ištirtas pacientams, kuriems QT intervalas buvo pakoreguotas virš 450 ms; pacientams kuriems buvo pasireiškusi polimorfine skilvelių tachikardija (*torsades de pointes*) ar esami jos rizikos faktoriai; pacientams kurie kartu vartojo vaistinių preparatų galinčių prailginti QT intervalą. Taigi šiems pacientams degarelikso

naudos/rizikos santykis turi būti nuodugnai įvertintas (žr. 4.5 ir 4.8 skyrių).
Detalus poveikio QT intervalui tyrimas parodė, kad pats degarelikso QT/QTc intervalo neveikia (žr. 4.8 skyrių).

Kepenų veiklos sutrikimas

Pacientai su esamu ar tikėtiniu kepenų sutrikimu nebuvo įtraukti į ilgalaikius klinikinius tyrimus su degarelikso. Buvo stebėtas lengvas, trumpalaikis ALT ir AST aktyvumo padidėjimas, kuris nebuvo lydymas bilirubino koncentracijos padidėjimo ar klinikinių simptomų. Pacientams su esamu ar tikėtiniu kepenų sutrikimu dėl kepenų funkcijos tikrinimo turi būti nuspręsta gydymo metu. Degarelikso farmakokinetika buvo iširta po vienkartinės intraveninės dozės skyrimo pacientams turintiems lengvą ar vidutinį kepenų sutrikimą (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų veiklos sutrikimas

Degarelikso nebuvo tirtas skiriant jį pacientams turintiems sunkų inkstų veiklos sutrikimą, todėl vaistinio preparato reikia skirti atsargiai.

Padidėjęs jautrumas

Degarelikso nebuvo tirtas pacientams turėjusiems sunkią negydytą astmą, anafilaksinę reakciją, sunkią dilgėlinę ar angioneurozinę edemą.

Kaulų tankio pakitimai

Sumažėjęs kaulo tankis buvo aprašytas medicininėje literatūroje vyrams, kuriems buvo atlikta orchiektomija ar kurie buvo gydyti GnRH agonistais. Tikėtina, kad ilgalaikis testosterono slopinimas vyrams gali veikti kaulų tankį. Gydymo su degarelikso metu kaulų tankis nebuvo matuotas.

Gliukozės tolerancija

Gliukozės tolerancijos sumažėjimas buvo pastebėtas vyrams, kuriems buvo atlikta orchiektomija ar kurie buvo gydyti GnRH agonistais. Vartojant vaistinio preparato gali atsirasti diabetas arba vystytis diabeto pablogėjimas; taigi diabetu sergantiems pacientams gali reikėti daug dažniau tikrinti gliukozės kiekį kraujyje skiriant androgenų deprivacijos terapiją. Degarelikso poveikis insulinui ir gliukozės lygiui nebuvo tirtas.

Širdies ir kraujagyslių ligos

Medicininėje literatūroje aprašyta atvejų, kai taikant androgenų deprivacijos terapiją pasireiškė širdies ir kraujagyslių liga, pvz., insultas ar miokardo infarktas. Dėl to būtina atsižvelgti į visus širdies ir kraujagyslių rizikos faktorius.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveika netirta.

Kadangi androgenų deprivacijos gydymas gali pailginti QTc intervalą, lygiagretus degarelikso vartojimas su vaistiniais preparatais prailginančiais QTc intervalą ar vaistiniais preparatais, kurie gali sukelti polimorfine skilvelių tachikardiją (*torsades de pointes*), tokiais kaip IA klasės (pvz., chinidinas, dizopiramidas) ar III klasės (pvz., amjodaronas, sotalolis, dofetilidas, ibutilidas) antiaritminiais vaistiniais preparatais, metadonu, moksifloksacinu, antipsichoziniais vaistiniais preparatais ir t.t. turi būti kruopščiai įvertintas (žr. 4.4 skyrių).

Degarelikso nėra substratas žmogaus CYP450 sistemai ir *in vitro* pastebimai neskatinama bei neslopina CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ar CYP3A4/5. Taigi kliniškai

reikšmingos farmakokinetinės vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos metabolizme susijusios su šiais izoenzimais nėra tikėtinos.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas ir žindymas

Degarelikso indikacijų skirtų vartoti moterims nėra.

Vaisingumas

Degarelikso gali mažinti vyrų vaisingumą, kol dėl šio vaistinio preparato poveikio būna sumažėjusi testosterono koncentracija.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Degarelix Accord gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto nuovargis ir galvos svaigimas yra dažnos šalutinės reakcijos, kurios gali turėti įtakos gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos gydymo degareliksu patvirtinamojo III fazės tyrimo metu (N=409), atsirado dėl tikėtino fiziologinio testosterono slopinimo poveikio, įskaitant karščio pylimą ir svorio didėjimą (pasireiškė atitinkamai 25 % ir 7 % pacientų, vartojusių šio vaistinio preparato vienerius metus) ar nepageidaujamo poveikio injekcijos vietai. Trumpalaikis drebulys, karštis ar į gripą panašus negalavimas pasireiškė praėjus valandai po dozės skyrimo (atitinkamai 3 %, 2 % ir 1 % pacientų).

Aprašytos nepageidaujamos reakcijos injekcijos vietoje daugiausia buvo skausmas ir raudonė (juos minėjo atitinkamai 28 % ir 17 % pacientų), rečiau minėti patinimas (6 %), sukietėjimas (4 %) ir mazgelio susidarymas (3 %). Šie reiškiniai pirmiausia atsirado suleidus pradinę dozę, o palaikomojo gydymo, skiriant 80 mg dozę, metu 100 injekcijų nepageidaujamų reiškinų dažnis buvo toks: 3 skausmo atvejai ir mažiau negu 1 raudonės, patinimo, mazgelio atsiradimo ir sukietėjimo atvejais. Aprašyti reiškiniai daugiausia buvo laikini, silpno ar vidutinio stiprumo, tik labai retais atvejais dėl jų teko nutraukti dalyvavimą tyrime (< 1 %). Gauta labai retų pranešimų apie sunkias injekcijos vietos reakcijas, pvz., injekcijos vietos infekciją, injekcijos vietos pūlinį ar injekcijos vietos nekrozę, kuriai galimai reikėjo chirurginio gydymo ar drenažo.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų poveikių, esančių žemiau, dažnis yra apibūdinamas sekančia tvarka: labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$); labai reti ($< 1/10\ 000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

2 lentelė. Nepageidaujamų vaistinių preparatų reakcijų dažnis, nustatytas 1259 pacientams per 1781 paciento metus atliekant II ir III fazės tyrimus, ir remiantis poregistracinio laikotarpio pranešimais.

MedDRA organų sistemų klasės (OSK)	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti
------------------------------------	-------------	-------	---------	------

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Anemija*		Karščiavimas dėl neutropenijos
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas	Anafilaksinės reakcijos
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Svorio padidėjimas*	Hiperglikemija/cukrinis diabetas, cholesterolio padidėjimas, svorio mažėjimas, apetito sumažėjimas, kalcio kiekio pakitimas kraujyje	
Psichikos sutrikimai		Nemiga	Depresija, libido sumažėjimas*	
Nervų sistemos sutrikimai		Svaigulys, galvos skausmas	Psichikos sutrikimas, hipoastezija	
Akių sutrikimai			Neaiškus matymas	
Širdies sutrikimai			Širdies aritmija (įskaitant prieširdžių virpėjimą), palpitacija, QT pailgėjimas* (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius)	Miokardo infarktas, širdies nepakankamumas
Kraujagyslių sutrikimai	Karščio pylimas*		Hipertenzija, vazovagalinė reakcija (įskaitant hipotenziją)	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			Dispnėja	
Virškinimo trakto sutrikimai		Viduriavimas, pykinimas	Vidurių užkietėjimas, vėmimas, pilvo skausmas, diskomfortas pilvo srityje, burnos sausumas	
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		Kepenų transaminazių aktyvumo padidėjimas	Bilirubino koncentracijos padidėjimas, šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Hiperhidrozė (įskaitant naktinį prakaitavimą)*, išbėrimas	Dilgėlinė, odos mazgeliai, alopecija, niežėjimas, eritema	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Kaulų, raumenų skausmas ir diskomfortas	Osteoporozė/osteopenija, artralgija, raumenų silpnumas, sąnarių pabrinkimas/sustingimas	Rabdomiolizė

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Padažnęjęs šlapinimasis, staigus poreikis šlapintis, dizurija, naktinis šlapinimasis, inkstų pakenkimas, šlapimo nelaikymas	
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai		Ginekomastija*, sėklidžių atrofiija*, erekcijos disfunkcija*	Sėklidžių skausmas, krūčių skausmas, dubens skausmas, lytinių organų dirginimas, ejakuliacijos susilpnėjimas	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nepageidaujam os reakcijos injekcijos vietoje	Drebulys, karščiavimas, nuovargis*, į gripą panašūs negalavimai	Negalavimas, periferinė edema	

*Žinomos fiziologinės testosterono slopinimo pasekmės.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Laboratorinių parametrų pokyčiai

Degarelisko laboratorinių rodiklių reikšmių pokyčiai, kurie buvo stebėti vienerius gydymo metus patvirtinamame III fazės tyrime (N = 409), pasireiškė tame pačiame intervale kaip ir palyginimui skirto GnRH agonisto (leuprorelino). Žymiai nenormalios (>3*ULN) kepenų transaminazių aktyvumo reikšmės (ALT, AST ir GGT) buvo stebėtos 2 – 6 % pacientų, kuriems prieš skiriant gydymą abiem vaistiniais preparatais, reikšmės buvo normalios. Gydant abiem vaistiniais preparatais, žymus sumažėjimas hemotologinių reikšmių, hemotokrito ($\leq 0,37$) ir hematoglobino (≤ 115 g/l) buvo stebėtas atitinkamai 40 % ir 13-15 % pacientų prieš gydymą turėjusių normalias reikšmes. Nėra žinoma kokia dalimi hematologinių reikšmių sumažėjimas susijęs su prostatos vėžio buvimu ir kokia dalimi kaip androgenų deprivacijos terapijos padariny. Žymiai nenormalios reikšmės kalio ($\geq 5,8$ mmol/l), kreatinino (≥ 177 μ mol/l) ir azoto kiekio kraujyje ir šlapime ($\geq 10,7$ mmol/l) reikšmės buvo nustatytos 6 %, 2 % ir 15 % pacientų gydytų degarelikso ir 3 %, 2 %, ir 14 % gydytų leuprorelinu, prieš gydymą turėjusiems normalias reikšmes.

EKG parametrų pasikeitimai

Degarelisko EKG matavimų pasikeitimai buvo stebėti vienerius gydymo metus patvirtinamame III fazės tyrime (N = 409), pasireiškė tame pačiame intervale kaip ir palyginimui skirto GnRH agonisto (leuprorelino). Trims (< 1 %) iš 409 degarelisko grupės pacientų ir keturiems (2 %) iš 201 leuprorelino 7,5 mg grupės pacientų QTcF intervalas buvo ≥ 500 ms. Nuo tyrimo pradžios iki galo QTcF intervalas vidutiniškai pakito 12 ms vartojusiems degarelisko ir 16,7 ms vartojusiems leuprorelino.

Detalus sveikų asmenų (n = 80), kuriems buvo leidžiama degarelisko per 60 min. į veną (vidutinė C_{max} buvo 222 ng/ml ir maždaug 3-4 kartus viršijo susidarantią gydant prostatos vėžį), QT intervalo tyrimas parodė, kad pats degareliskas neveikia širdies repolarizacijos (QTcF), širdies susitraukimų dažnio, AV laidumo, širdies depolarizacijos bei T ir U dantelių formos.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Nėra ūminio degarelikso perdozavimo klinikinės patirties. Perdozavęs pacientas turėtų būti stebimas, o prireikus turi būti suteiktas tinkamas palaikomasis gydymas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – endokrininę sistemą veikiantys preparatai, kiti hormonų antagonistai ir jiems artimi preparatai, ATC kodas –L02BX02.

Veikimo mechanizmas

Degarelikso yra selektyvus gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) antagonistas, kuris konkurenciškai ir grįžtamai susijungia su hipofizės GnRH receptoriais, tuo būdu greitai sumažindamas gonadotropinų, liuteinizuojančio hormono (LH) ir folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) atsipalaidavimą, taip pat sumažindamas ir testosterono (T) išsiskyrimą iš sėklidžių. Prostatos karcinoma yra jautri androgenai ir reaguoja į gydymą, kuris atstato androgenų šaltinį. Skirtingai nuo GnRH agonistų, GnRH antagonistai nesukelia LH antplūdžio, dėl kurio staigiai padidėja testosterono ir stimuliuojamas auglys ir pradėjus gydymą galimas ligos paūmėjimas.

Viena 240 mg degarelikso dozė, po kurios kas mėnesį vartojamos palaikomosios dozės po 80 mg, greitai sumažina LH, FSH kiekį, dėl to sumažėja testosterono. Dihidrotestosterono (DHT) koncentracija serume sumažėja panašiai, kaip ir testosterono.

Degarelikso yra veiksmingas pasiekiant ir palaikant testosterono slopinimą gerokai žemiau medicininės kastracijos lygio (0,5 ng/ml). Palaikomoji 80 mg mėnesinė dozė palaikė testosterono slopinimą 97 % pacientų mažiausiai vienerius metus. Po kartotinių degarelikso injekcijų nenustatyta net nežymaus testosterono koncentracijos padidėjimo. Testosterono koncentracijos mediana, praėjus vieneriems gydymo metams, buvo 0,0,87 ng/ml (interkvartilinis intervalas – 0,06–0,15) N=167.

Patvirtinamojo III fazės tyrimo rezultatai

Degarelikso veiksmingumas ir saugumas buvo tiriama atliekant atvirą, daugiacentrį, atsitiktinių imčių, lyginamą su aktyviu gydymu, lygiagrečių grupių klinikinį tyrimą. Buvo tirtas dviejų skirtingų degarelikso mėnesinio dozavimo režimų veiksmingumas ir saugumas pradėdant 240 mg (40 mg/ml) doze ir pratęsiant mėnesine doze leidžiant po oda 160 mg (40 mg/ml) ar 80 mg (20 mg/ml) vaistinio preparato. Palyginimui buvo skiriama 7,5 mg leuprorelino mėnesinė dozė į raumenis pacientams sergantiems prostatos vėžiu, kuriems gydyti reikalinga androgenų deprivacijos terapija. Iš viso 620 pacientai buvo atsitiktinai atrinkti į vieną iš trijų gydymo grupių kurioje 504 (81 %) pacientų, tyrimą užbaigė. 240/80 mg degarelikso gydyta 41 (20 %) pacientų grupė tyrimą nutraukė lyginant su 32 (16 %) pacientų grupe vartojusių leuprorelino.

Iš atrinktų 610 pacientų:

- 31 % buvo neišplitęs prostatos vėžys;
- 29 % buvo vietškai išplitęs prostatos vėžys;
- 20 % buvo metastazavęs prostatos vėžys;
- 7 % buvo nežinoma, ar yra metastazių;
- 13 % anksčiau buvo atlikta gydomoji operacija ar radioterapija ir nustatyta didėjanti PSA koncentracija.

Skirtingų tyrimo grupių pacientų pradiniai demografiniai duomenys buvo panašūs. Amžiaus mediana buvo 74 metai (nuo 47 iki 98 metų). Pirmasis tikslas buvo pademonstruoti, kad degarelikso yra veiksmingas pasiekiant ir palaikant mažesnę nei 0,5 ng/ml testosterono slopinimą

per 12 gydymo mėnesių. Buvo pasirinkta mažiausia efektyvi palaikomoji 80 mg degarelikso dozė.

Testosterono (T) koncentracijos serume $\leq 0,5$ ng/ml pasiekimas

Degarelikisas yra veiksmingas, siekiant greito testosterono slopinimo. Žr. 3 lentelę.

3 lentelė. Pacientų, pasiekusių $T \leq 0,5$ ng/ml po gydymo pradžios, procentinis kiekis.

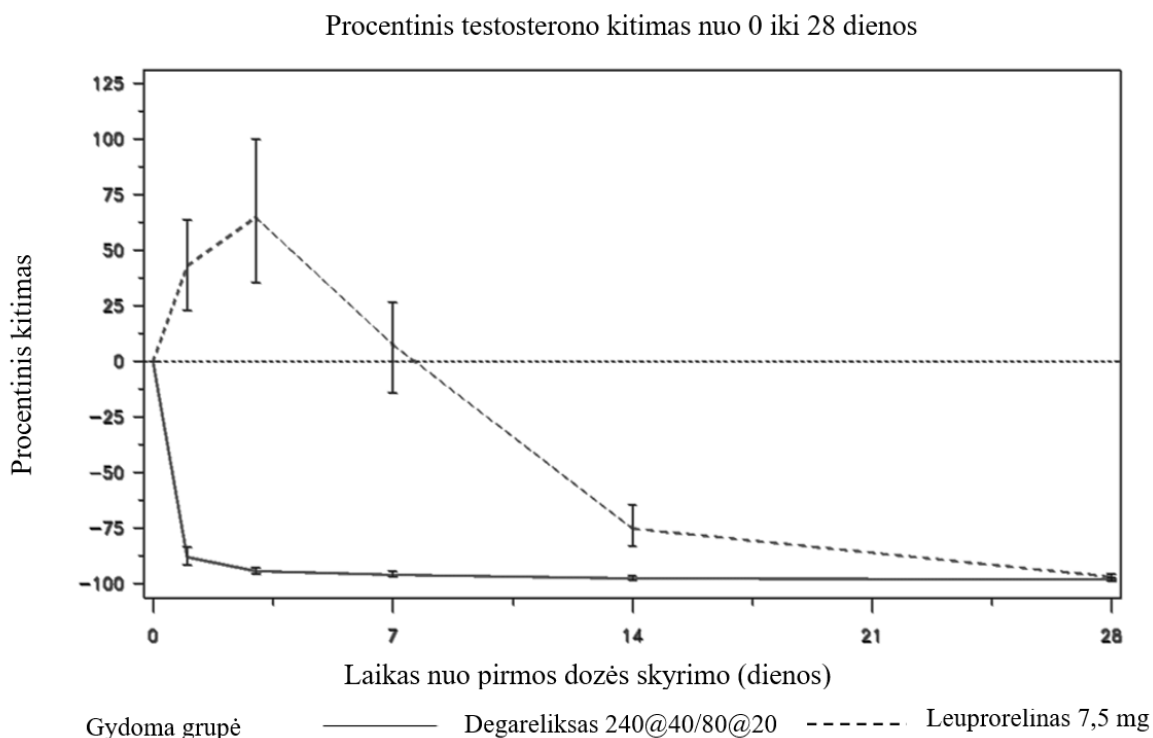
Laikas	Degarelikisas 240/80	Leuprorelinas 7,5 mg
1 diena	52 %	0 %
3 diena	96 %	0 %
7 diena	99 %	1 %
14 diena	100 %	18 %
28 diena	100 %	100 %

Testosterono antplūdžio išvengimas

Testosterono antplūdis apibrėžiamas kaip testosterono koncentracija, per pirmąsias 2 savaites ≥ 15 % viršijanti gydymo pradžioje buvusią koncentraciją. Nė vienam iš degarelikso gydytų pacientų nebuvo testosterono antplūdžio. Trečią dieną testosterono sumažėjo vidutiniškai 94 %.

Daugeliui iš leuprorelinu gydytų pacientų pasireiškė testosterono antplūdis. Trečią dieną testosterono padaugėjo vidutiniškai 65 %. Šis skirtumas buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,001$).

1 paveikslas. Atskirų pacientų grupių testosterono pokytis (procentais) nuo gydymo pradžios iki 28 dienos (mediana su interkvartiliniais intervalais)



Pirminis tyrimo tikslas buvo testosterono slopinimo greitis po vienerių degarelikso ar leuprorelinu vartojimo metų. Klinikinė degarelikso nauda lyginant su leuprorelinu ir kartu pridėtu antiandrogeniniu vaistiniu preparatu pirminėje gydymo stadijoje nebuvo parodyta.

Poveikio testosterono koncentracijai laikinumas

Atliktas pacientų, kuriems po lokalaus gydymo (daugumai – radikali prostatektomijos ir radioterapijos) didėjo PSA koncentracija, tyrimas. Jiems 7 mėnesius buvo leidžiama degarelikso, paskui jie buvo stebimi dar 7 mėnesius. Laikotarpio, kol baigus gydymą testosterono koncentracija pasidarys > 0,5 ng/ml (t. y. didesnė už kastracinę), mediana buvo 112 dienų skaičiuojant nuo stebėjimo laikotarpio pradžios (stebėjimas pradėtas praėjus 28 dienoms po paskutinės injekcijos). Laikotarpio, kol testosterono koncentracija pasidarys > 1,5 ng/ml (didesnė už apatinę normos ribą), mediana buvo 168 dienos.

Ilgalaikis poveikis

Sėkmingas atsakas tyrime buvo apibrėžtas kaip medicininės kastracijos pasiekimas 28 dieną ir jos išlaikymas visą 364 dienų laikotarpį, kai testosterono koncentracija nė karto neviršijo 0,5 ng/ml.

4 lentelė. Kumuliacinė testosterono koncentracijos ≤ 0,5 ng/ml tikimybė nuo 28 dienos iki 364 dienos

	Degarelikas 240/80 mg N=207	Leuprorelinas 7,5 mg N=201
Respondentų skaičius	202	194
Atsako dažnis (pasikliautiniai intervalai)*	97,2 % (93,5; 98,8 %)	96,4 % (92,5; 98,2 %)

* apskaičiuota pagal Kaplan Meier įvertį atskiroms grupėms.

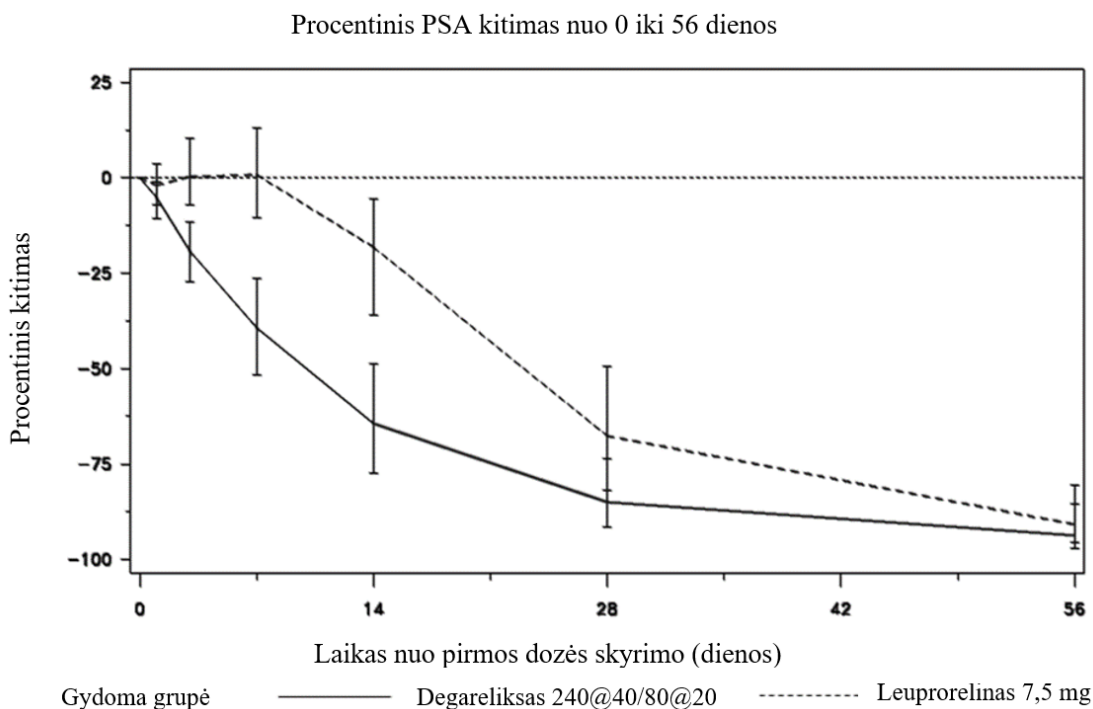
Prostatos specifinio antigeno (PSA) sumažėjimas

Klinikinio tyrimo programoje nebuvo tiesiogiai matuojamas auglio dydis, tačiau buvo netiesioginis teigiamas auglio atsakas, kurį parodė PSA medianos sumažėjimas 95% po 12 mėnesių gydymo degarelikso.

Tyrimo metu PSA mediana gydymo pradžioje buvo:

- gydymo degarelikso 240/80 mg grupėje – 19,8 ng/ml (interkvartilinis intervalas: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml);
- gydymo leuprorelino 7,5 mg grupėje – 17,4 ng/ml (interkvartilinis intervalas: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml).

2 paveikslas. Grupių, kurioms buvo taikomas skirtingas gydymas, PSA pokyčiai procentais nuo gydymo pradžios iki 56 dienos (mediana su interkvartiliniais intervalais)



Atliekant iš anksto numatytą analizę šis skirtumas buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,001$) 14 ir 28 dienomis.

Prostatos specifinio antigeno (PSA) koncentracija praėjus dviem savaitėms nuo degarelikso suleidimo sumažėjo 64 %, praėjus vienam mėnesiui – 85 %, praėjus trimis mėnesiais – 95 % ir išliko sumažėjusi (maždaug 97 %) vienerių gydymo metų laikotarpiu.

Nuo 56 iki 364 dienos tarp degarelikso ir lyginamojo gydymo, vertinant procentinį pokytį nuo gydymo pradžios, reikšmingų skirtumų nebuvo.

Poveikis prostatos tūriui, su liga susijęs mirštamumas ir pailgėjęs išgyvenamumas be ligos

Nustatyta, kad neoadjuvantinis didelės rizikos neišplitusio ar vietiškai išplitusio prostatos vėžio gydymas taikant androgenų deprivacijos terapiją prieš radioterapiją, turi įtakos prostatos tūrio sumažėjimui, su liga susijusio mirštamumo sumažėjimui ir išgyvenamumo be ligos pailgėjimui (RTOG 86-10, TROG 96-01, RTOG 92-02, and Mason M et al. Clinical Oncology 2013). Atsitiktinių imčių, lygiagrečių grupių, veikia medžiaga kontroliuojamame, atvira klinikiniam tyrime, kuriame dalyvavo 244 vyrai, sergantys UICC prostatos vėžiu, TNM kategorija T2 (b arba c)/T3/T4, N0, M0, Gleasono balas > 7 arba prostatos specifinio antigeno > 10 ng/ml, o bendras prostatos tūris > 30 , kuriems reikėjo hormoninio gydymo prieš radioterapiją, arba kuriems reikėjo medicininės kastracijos, 3 mėnesius vartojo degarelikso 240/80 mg dozėmis. Transrektalinio ultragarsinio skenavimo būdu išmatuotas jų prostatos tūris sumažėjo 37 %. Prostatos tūris sumažėjo panašiai kaip vartojant goserelino kartu su antiandrogenu, skirtu apsaugai nuo naviko simptomų paūmėjimo (Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

Vartojimas kartu su radioterapija

Degarelikso poveikis jį vartojant kartu su radioterapija, grindžiamas netiesioginiu palyginimu su liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono (angl. *the luteinizing hormone-releasing hormone, LHRH*) agonistų veiksmingumo duomenimis, naudojant pakaitines klinikinio veiksmingumo baigtis; nustatytas ne prastesnis

poveikis testosterono slopinimui ir PSA sumažinimui, palyginus su LHRH agonistais, ir taip netiesiogiai įrodytas veiksmingumas.

Keli atsitiktinių imčių ilgalaikiai klinikiniai tyrimai įrodo, kad pacientams, sergantiems vietiška išplitusiu prostatos vėžiu, gydymas taikant androgenų deprivacijos terapiją (angl. *androgen deprivation therapy* (ADT)) kartu su radioterapija, yra naudingesnis, palyginti su vien radioterapija (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863).

Remiantis klinikiniais duomenimis iš III fazės klinikinio tyrimo (EORTC 22961), kuriame dalyvavo 970 vietiška išplitusiu prostatos vėžiu sergančių pacientų (daugiausia T2c-T4, keletas pacientų nuo T1c iki T2b, sergančių patologine regioninių limfmazgių liga), radioterapija ir ilgalaikis gydymas (3 metai) yra priimtinesnis už trumpalaikį gydymą (6 mėnesiai). Bendras mirštamumas per 5 metus trumpalaikio ir ilgalaikio gydymo hormonais grupėse buvo atitinkamai 19,0% ir 15,2%, santykinė rizika 1,42 (viršutinė vienos pusės 95,71% PI = 1,79; arba dvipusė 95,71% PI = [1,09; 1,85], p = 0,65 - ne prastesnis, ir p = 0,0082 - skirtumo tarp gydymo grupių *post-hoc* testas). 5 metų su prostatos vėžiu susijęs mirštamumas trumpalaikio ir ilgalaikio gydymo hormonais grupėse buvo atitinkamai 4,78% ir 3,2%, santykinė rizika 1,71 (95% PI = [1,14–2,57], p = 0,002).

Gydymo gairėse nurodyta rekomenduojama gydymo, taikant androgenų deprivacijos terapiją, trukmė T3-T4 pacientams, kuriems taikoma radioterapija, yra 2–3 metai.

Įrodymai dėl indikacijos didelės rizikos neišplitusiam prostatos vėžiui gydyti, yra pagrįsti daugeliu paskelbtų tyrimų apie gydymo radioterapija ir GnRH analogais derinį. Buvo išanalizuoti penkių paskelbtų tyrimų klinikiniai duomenys (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 ir D'Amico ir kt., JAMA 2004), visi jie parodo gydymo GnRH analogais su radioterapija naudą.

Paskelbtuose tyrimuose nebuvo įmanoma aiškiai nustatyti skirtumų tarp atitinkamų tyrimo populiacijų, pagal vietiška išplitusio prostatos vėžio ir didelės rizikos neišplitusio prostatos vėžio indikacijas.

Poveikis QT/QTc intervalams

Atliekant patvirtinamąjį tyrimą, kurio metu buvo lyginamas degarelikso ir leuprorelinas, buvo reguliariai atliekamos elektrokardiogramos. Gydant abiem vaistiniais preparatais maždaug 20 % pacientų QT/QTc intervalai viršijo 450 ms. Nuo gydymo pradžios iki tyrimo pabaigos degarelikso pokyčių mediana buvo 12,0 ms, o leuprorelinas – 16,7 ms.

Antikūnai prieš degarelikso

Po vienerių degarelikso vartojimo metų antikūnų prieš degarelikso rasta 10 %, po iki penkerių su puse – 29 % pacientų. Degarelikso vartojus iki penkerių su puse metų negauta duomenų, kad antikūnų susidarymas turėtų įtakos gydymo veiksmingumui ar saugumui.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti referencinio vaistinio preparato, kurio sudėtyje yra degarelikso, tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbicija

Suleidus 240 mg degarelikso po oda ir esant jo koncentracijai 40 mg/ml prostatos vėžiu sergantiems pacientams pagrindiniame CS21 tyrime, AUC_{0-28 dienos} buvo 635 (602-668) para*ng/ml, C_{max} buvo 66,0

(61,0-71,0) ng/ml, kuris pasirodė esant 40 (37-42) valandų t_{max} . Reikšmių vidurkis buvo apytiksliai 11 – 12 ng/ml po pirminės pavartotos dozės ir 11 – 16 ng/ml po palaikomosios 80 mg dozės esant 20 mg/ml koncentracijai.

Susidarius C_{max} , vėliau degarelikso koncentracija plazmoje mažėja dviem fazėmis. Vartojant palaikomąją dozę, vidutinis terminalinis pusinis periodas ($t_{1/2}$) būna 29 dienos. Ilgas pusinės eliminacijos periodas vaistinio

preparato suleidus po oda susidaro dėl labai lėto degarelikso atsipalaidavimo depo, susidarancio injekcijos vietoje. Vaistinio preparato farmakokinetinės savybės priklauso nuo jo koncentracijos injekciniame tirpale. Taigi C_{max} ir biologinis įsisavinimas turi polinkį mažėti didėjant dozės koncentracijai esant padidėjusiam pusinės eliminacijos periodui. Taigi jokios kitos dozės koncentracijos nerekomenduojama naudoti išskyrus rekomenduojamą.

Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tūris sveikų vyresnio amžiaus vyrų organizme sudaro maždaug 1 /kg. Apskaičiuota, kad su plazmos baltymais susijungia maždaug 90 %.

Biotransformacija

Degarelikso, eidamas per kepenų ir tulžies latakų sistemą, skaidomas įprastiniu peptidų degradacijos būdu. Didžioji jo dalis pašalinama peptidų fragmentų pavidalu su išmatomis. Suleidus degarelikso po oda, kraujo plazmos mėginiuose reikšmingų metabolitų aptikta nebuvo. *In vitro* tyrimai parodė, kad degarelikso nėra substratas žmogaus CYP450 sistemai.

Eliminacija

Sveikų vyrų organizme maždaug 20-30 % suvartotos vienkartinės intraveninės dozės išskiriama su šlapimu. Taigi galima manyti, kad 70-80 % vaistinio preparato dozės išskiriama per kepenų ir tulžies latakų sistemą. Buvo nustatyta, kad sveikų vyresnio amžiaus vyrų organizme degarelikso, skiriamo vienkartinė intravenine doze (0,864-49,4 μg/kg), klirensas sudarė 35–50 ml/h/kg.

Ypatingos pacientų grupės

Pacientai, kuriems sutrikusi inkstų funkcija

Nebuvo atlikta farmakokinetikos tyrimų pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi. Tik maždaug 20-30 % suvartotos degarelikso dozės išskiriama per inkstus nepakitusios. Patvirtinamojo III fazės tyrimo pacientų populiacijos duomenų farmakokinetikos analizė parodė, kad degarelikso klirensas pacientams, kuriems buvo lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, sumažėjo apytiksliai 23 %. Todėl pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nerekomenduojama. Duomenų apie pacientus, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, yra mažai, todėl jiems skiriant vartoti šio vaistinio preparato būtinas atsargumas.

Pacientai, kuriems sutrikusi kepenų funkcija

Degarelikso buvo tiriamas atliekant farmakokinetikos tyrimą ir dalyvaujant pacientams, kuriems buvo lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas. Lyginant kepenų funkcijos sutrikimais sergančius pacientus su sveikais asmenimis nebuvo pastebėta padidėjusios ekspozicijos požymių. Pacientams, sergantiems lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, dozės koreguoti nebūtina. Pacientai, sergantys sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, nebuvo tirti, todėl tokiais atvejais būtinas atsargumas.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Reprodukciniai tyrimai, atlikti su gyvūnais, parodė, kad degarelikso patinams sukėlė nevaisingumą. Tai pasireiškė dėl farmakologinio poveikio, ir šis poveikis buvo laikinas.

Toksinio poveikio patelių reprodukcijai tyrimai, atlikti su degarelikso, parodė rezultatus, kurių buvo

galima tikėtis, žinant degarelikso farmakologines savybes. Degarelikso sukėlė nuo dozės priklausomą poravimosi ir nėštumo laiko pailgėjimą, geltonkūnių kiekio sumažėjimą, preimplantacinių ir poimplantacinių persileidimų, nėštumo nutrūkimų, ankstyvųjų embrionų / vaisių mirčių, priešlaikinių gimdymų skaičiaus padidėjimą ir gimdymų trukmės pailgėjimą.

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo neklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Abu tyrimai *in vitro* ir *in vivo* neparodė jokio poveikio QT pailgėjimui.

Ūminio, poūmio ir lėtinio toksinio poveikio tyrimų metu žiurkėms ir beždžionėms suleidus degarelikso po oda, toksinio poveikio tiriamiems organams pastebėta nebuvo. Suleidus gyvūnams po oda dideles dozes degarelikso, buvo pastebėtas su vaistiniu preparatu susijęs vietinis sudirginimas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Manitolis (E421)

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Po ištirpinimo

Cheminis ir fizinis stabilumas buvo stebėtas 4 valandas esant 25 °C temperatūrai.

Mikrobiologiniu požiūriu, nebent ištirpinimo metodas užkirstų kelią mikrobiologinio užterštumo rizikai, vaistinį preparatą reikia suleisti nedelsiant. Jei vaistinis preparatas nesuvartojamas nedelsiant, laikymo laikas ir sąlygos, kuomet dar galima vartoti vaistinį preparatą, yra vartotojo atsakomybė.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Degarelix Accord 80 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Stiklo (I tipo) flakonas su bromobutilo gumos kamščiu ir aliuminio-plastiko dangteliu; flakone yra 80 mg miltelių injekciniam tirpalui.

Stiklo (I tipo) užpildytas švirkšto korpusas su Luerio antgaliu ir antgalio dangteliu, fluoropolimeru padengtu bromobutilo gumos stūmokliu; užpildytame švirkšte yra 4,2 ml tirpiklio.

Galinis stabdiklis.

Stūmoklio kotelis.

Flakono adapteris.

Sterili hipoderminė adata (vienkartinė (25 G 0,50 x 25 mm).

Degarelix Accord 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Neutralaus borosilikato stiklo flakonas su bromobutilo gumos kamščiu ir aliuminio-plastiko dangteliu; flakone yra 120 mg miltelių injekciniam tirpalui.

Užpildytas švirkšto korpusas su Luerio antgaliu ir antgalio dangteliu, fluoropolimeru dengtu bromobutilo gumos stūmokliu; užpildytame švirkšte yra 3 ml tirpiklio.

Galinis stabdiklis.

Stūmoklio kotelis.

Flakono adapteris

Sterili hipoderminė vienkartinė adata (25 G 0,50 x 25 mm).

Pakuočių dydžiai

Degarelix Accord 80 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

1 dėklo pakuotėje yra 1 flakonas (miltelių), 1 užpildytas švirkštas (tirpiklio), 1 stūmoklio kotelis, 1 flakono adapteris ir 1 adata.

3 dėklų pakuotėje yra 3 flakonai (miltelių), 3 užpildyti švirkštai (tirpiklio), 3 stūmoklio koteliai, 3 flakono adapteriai ir 3 adatos.

Degarelix Accord 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2 dėklų pakuotėje yra 2 flakonai (miltelių), 2 užpildyti švirkštai (tirpiklio), 2 stūmoklio koteliai, 2 flakono adapteriai ir 2 adatos.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

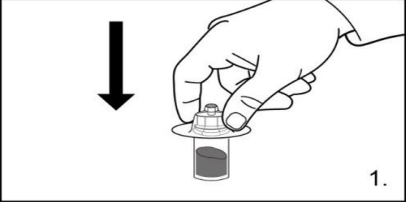
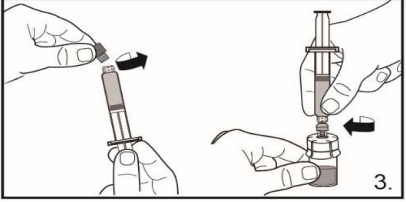
6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

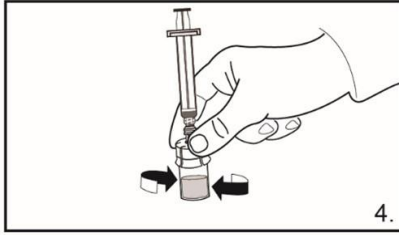
Reikia tiksliai laikytis paruošimo instrukcijų.

Kitos koncentracijos skyrimas nerekomenduojamas kadangi gelio depo formavimasis priklauso nuo vaistinio preparato koncentracijos. Paruoštas tirpalas turi būti skaidrus skystis, be neištirpusių dalelių.

PASTABA: FLAKONAI NEGALI BŪTI PURTOMI

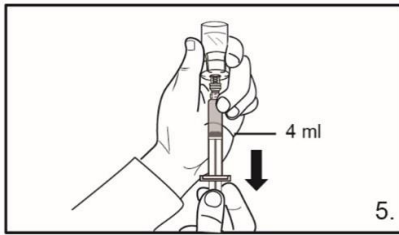
Pakuotėje yra vienas miltelių flakonas ir vienas tirpiklio užpildytas švirkštas, kuriuos reikia paruošti poodinei injekcijai.

	<p>1. Nuplėškite flakono adapterio pakuotės dangtelį. Uždėkite adapterį ant miltelių flakono, paspausdami žemyn, kol pradursite guminį kamštį ir adapteris užsimaus.</p>
	<p>2. Paruoškite užpildytą švirkštą, prijungdami stūmoklio kotelį.</p> <p>3. Nuimkite dangtelį nuo užpildyto švirkšto. Sukdami prie adapterio švirkštą, prijunkite jį prie miltelių flakono. Į miltelių flakoną suleiskite visą tirpiklį.</p>



4. Nenuimdami švirkšto, labai atsargiai pasukiokite flakoną, kol tirpalas taps skaidrus ir jame nebus jokių neištirpusių miltelių ar dalelių. Jei milteliai prilimpa prie flakono aukščiau skysčio paviršiaus, galite šiek tiek palenkti flakoną. **Nekratykite, kad nesusidarytų putų.**

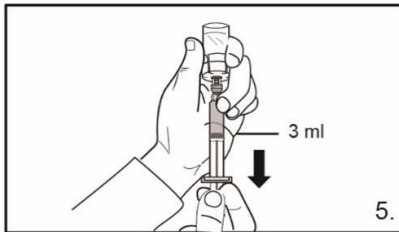
Ant skysčio paviršiaus gali būti mažų oro burbuliukų žiedas. Tirpimas paprastai trunka kelias minutes, tačiau kai kada gali trukti iki 15 minučių.



5. Apverskite flakoną dugnu aukštyn ir į švirkštą pritraukite tirpalo iki pažymėtos linijos.

Visada įsitikinkite, kad ištraukėte tikslų kiekį tirpalo ir pašalinkite visus oro burbuliukus.

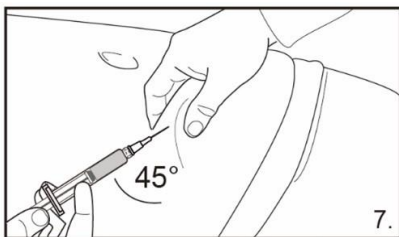
Degarelix Accord 80 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui: **ištraukta iki 4 ml pažymėtos linijos.**



Degarelix Accord 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui: **ištraukta iki 3 ml pažymėtos linijos.**

6. Atjunkite švirkštą nuo flakono adapterio ir sujunkite jį su adata, skirta gilioms poodinėms injekcijoms

7. Tirpalą suleiskite giliai po oda. Injekciją reikia atlikti taip: suimkite pilvo odą, pakelkite poodinį audinį ir įdurkite adatą giliai **ne mažesniu kaip 45 laipsnių kampu.**



Degarelix Accord 80 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui: lėtai suleiskite **4 ml Degarelix Accord 80 mg** iš karto po ištirpinimo.

Degarelix Accord 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui: lėtai suleiskite **3 ml Degarelix Accord 120 mg** iš karto po ištirpinimo.

8. Injekcijų negalima atlikti tose srityse, kurios spaudžiamos, t. y. negalima leisti ties vieta, kur segamas diržas, ar juosmeniu, taip pat negalima leisti arti šonkaulių.

Neleiskite tiesiai į veną. Šiek tiek atitraukite stūmoklį, kad patikrintumėte, ar neįtraukėte kraujo. Jei švirkšte pasirodo kraujo, vaistinio preparato daugiau vartoti negalima. Nutraukite procedūrą ir išmeskite švirkštą ir adatą (Pacientui paruoškite naują vaistinio preparato dozę).

9. Degarelix Accord 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakartokite paruošimo procedūrą antrą kartą. Pasirinkite kitą injekcijos vietą ir **suleiskite 3 ml** iš antro flakono.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:
<http://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Arba

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

Arba

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

Arba

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Degarelix Accord 80 mg miltelių ir tirpiklio injekciniam tirpalui DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Degarelix Accord 80 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
degarelixum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra degarelikso acetato, atitinkančio 80 mg degarelikso. Ištirpinus, kiekviename ml tirpalo yra 20 mg degarelikso.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Manitolis (E421), injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

1 dėklo pakuotėje yra:

- 1 flakonas, kuriame yra 80 mg degarelikso miltelių
- 1 užpildytas švirkštas, kuriame yra 4,2 ml tirpiklio
- 1 stūmoklio kotelis
- 1 flakono adapteris
- 1 injekcinė adata

3 dėklų pakuotėje yra:

- 3 flakonai, kuriuose yra po 80 mg degarelikso miltelių
- 3 užpildyti švirkštai, kuriuose yra po 4,2 ml tirpiklio
- 3 stūmoklio koteliai
- 3 flakono adapteriai
- 3 injekcinės adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti tik po oda.
Nepurtyti flakono (-ų).

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/23/1753/001-002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Degarelix Accord 80 mg miltelių injekciniam tirpalui FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Degarelix Accord 80 mg injekciniai milteliai
degarelixum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

Nepurtyti.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TIRPIKLIU UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS, kuriame yra 4,2 ml injekcinio vandens

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Degarelix Accord tirpiklis

injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

4,2 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Degarelix Accord 120 mg miltelių ir tirpiklio injekciniam tirpalui DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Degarelix Accord 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
degarelixum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra degarelikso acetato, atitinkančio 120 mg degarelikso. Ištirpinus, kiekviename ml tirpalo yra 40 mg degarelikso

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Manitolis (E421), injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2 dėklų pakuotėje yra:

- 2 flakonai, kuriuose yra po 120 mg degarelikso miltelių
- 2 užpildyti švirkštai, kuriuose yra po 3 ml tirpiklio
- 2 stūmoklio koteliai
- 2 flakono adapteriai
- 2 injekcinės adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti tik po oda.
Nepurtyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/23/1753/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Degarelix Accord 120 mg miltelių injekciniam tirpalui FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Degarelix Accord 120 mg injekciniai milteliai
degarelixum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

Nepurtyti.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TIRPIKLIU UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS, kuriame yra 3 ml injekcinio vandens

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Degarelix Accord tirpiklis

injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

3 ml

6. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Degarelix Accord 80 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui degareliksas (*degarelixum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Degarelix Accord ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Degarelix Accord
3. Kaip vartoti Degarelix Accord
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Degarelix Accord
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Degarelix Accord ir kam jis vartojamas

Degarelix Accord sudėtyje yra degarelikso.

Degareliksas yra sintetinis hormono blokatorius, skirtas suaugusių vyrų prostatos vėžiui gydyti ir didelės rizikos prostatos vėžiui gydyti prieš spindulinį gydymą ir kartu su spinduliniu gydymu. Degareliksas imituoja natūralų hormoną (gonadotropiną atpalaiduojantį hormoną – GnRH) ir tiesiogiai blokuoja jo veikimą. Tai atlikdamas degareliksas nedelsiant sumažina vyriško hormono, testosterono, kuris stimuliuoja prostatos vėžį, koncentraciją.

2. Kas žinotina prieš vartojant Degarelix Accord

Degarelix Accord vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija degarelikso arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasakykite gydytojui, jeigu:

- Jūs sergate kokia nors širdies ir kraujagyslių liga, sutrikęs Jūsų širdies ritmas (aritmija) arba vartojate vaistų nuo šių ligų. Vartojant Degarelix Accord, gali padidėti širdies ritmo sutrikimų rizika;
- Jūs sergate cukriniu diabetu (ši liga gali pasunkėti, o ja nesergantys žmonės gali susirgti). Jei Jūs sergate diabetu, gali tekti dažniau matuoti cukraus kiekį kraujyje;
- Jūs sergate kepenų liga (gali reikėti tirti kepenų funkciją);
- Jūs sergate inkstų liga (Degarelix Accord poveikis sunkiomis inkstų ligomis sergantiems pacientams netirtas);
- Jūs sergate osteoporozė ar kita liga, dėl kurios susilpnėja kaulai. Sumažėjus testosterono, kalcio kauluose gali dar sumažėti (t. y. jie gali išplonėti);
- labai padidėjęs Jūsų organizmo jautrumas. Degarelix Accord poveikis pacientams, kuriems yra buvę sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, netirtas.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir paaugliams šio vaisto duoti negalima.

Kiti vaistai ir Degarelix Accord

Degarelix Accord gali trukdyti kai kurių vaistų, skirtų gydyti širdies ritmo sutrikimus (pvz., chinidino, prokainamido, amjodarono ir sotalolio) ar kitų vaistų, kurie gali veikti širdies ritmą (pvz., metadono [jo vartojama skausmui malšinti ir – kartu su kitomis priemonėmis – narkotikais piktnaudžiaujančių pacientų detoksikacijai], moksifloksacino (antibiotiko), antipsichozinių vaistų) veikimui.

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, pasakykite gydytojui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nuovargis ir svaigulys yra dažni šalutiniai poveikiai, kurie gali susilpninti gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus. Šie šalutiniai poveikiai gali pasireikšti ir dėl kartu gydomos ar esančios kitos ligos.

3. Kaip vartoti Degarelix Accord

Šis vaistas paprastai yra suleidžiamas slaugytojo ar gydytojo.

Rekomenduojama pradinė dozė yra dvi viena po kitos atliekamos 120 mg injekcijos. Vėliau Jums bus skirta 80 mg injekcija kartą per mėnesį. Suleistas skystis sudaro gelį, iš kurio degareliksas atpalaiduojamas per mėnesį.

Degarelix Accord turi būti suleidžiamas TIK po oda. Degarelix Accord NEGALI BŪTI leidžiamas į kraujagyslę (į veną). Turi būti imtasi saugumo priemonių, kad netyčia nebūtų suleista į veną. Tinkama injekcijos vieta yra pilvo srityje.

Pamiršus pavartoti Degarelix Accord

Jeigu Jums atrodo, kad buvo užmiršta Jūsų Degarelix Accord mėnesio dozė, pasakykite apie tai savo gydytojui. Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai sunki alerginė reakcija į šį vaistą pasireiškia retai. Jeigu atsirastų sunkus išbėrimas, pradėtų niežėti, trūkti oro arba pasunkėtų kvėpavimas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją (tai gali būti sunkios alerginės reakcijos simptomai).

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- karščio antplūdžiai, injekcijos vietos skausmas ir paraudimas. Šalutinis poveikis injekcijos vietoje dažniausiai pasireiškia vartojant pradinę ir rečiau – palaikomąją dozę.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- injekcijos vietos patinimas, mazgelio susidarymas ir sukietėjimas;
- drebulys, karščiavimas ar į gripą panašūs požymiai pasireiškiantys po injekcijos;
- miego sutrikimai, nuovargis, svaigulys, galvos skausmas;
- padidėjęs svoris, pykinimas, viduriavimas, kai kurių kepenų fermentų (transaminazių) aktyvumo padidėjimas;
- pernelyg didelis prakaitavimas (įskaitant naktinį prakaitavimą), išbėrimas;
- mažakraujystė;
- kaulų, raumenų skausmas ir diskomfortas;

- sumažėjęs sėklidžių dydis, krūtų skausmas, impotencija.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- lytinio potraukio išnykimas, sėklidžių skausmas, dubens skausmas, ejakuliacijos susilpnėjimas, lytinių organų sudirginimas, skausmas krūtyse;
- depresija, psichinis sutrikimas;
- odos raudonis, plaukų netekimas, odos mazgeliai, tirpulis;
- alerginės reakcijos, dilgėlinė, niežulys;
- sumažėjęs apetitas, vidurių užkietėjimas, vėmimas, burnos sausumas, pilvo skausmas ir diskomfortas, padidėjęs cukraus kiekis kraujyje/cukrinis diabetas, padidėjęs cholesterolio kiekis, pakitęs kalcio kiekis kraujyje, svorio kritimas;
- aukštas kraujospūdis, pakitęs širdies ritmas, EKG pakitimai (QT pailgėjimas), nenormalaus širdies plakimo jausmas, dusulys, periferiniai patinimai;
- raumenų silpnumas, raumenų spazmai, sąnarių tinimas/sustingimas, osteoporozė/osteopenija, skausmas sąnariuose;
- dažnas šlapinimasis, skubėjimas pasišlapinti (turi paskubėti, kad išlaikytum šlapimą), sunkus ar skausmingas šlapinimasis, šlapinimasis naktį, susilpnėjusi inkstų funkcija, šlapimo nelaikymas;
- neryškus matymas;
- diskomfortas injekcijos metu, įskaitant sumažėjusį kraujospūdį ir širdies susitraukimų dažnį (tai vadinama vazovagaline reakcija);
- negalavimas.

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- febrilinė neutropenija (labai mažas baltųjų kraujo kūnelių kiekis ir kartu karščiavimas), širdies priepuolis, širdies nepakankamumas;
- nepaaiškinamas raumenų skausmas ar mėšlungis, jautrumas ar silpnumas. Raumenų sutrikimai gali būti rimti, įskaitant raumenų irimą, dėl kurio gali būti pažeisti inkstai.

Labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- injekcijos vietos infekcija, pūlinys arba nekrozė.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Degarelix Accord

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakonų, švirkštų ir išorinės pakuotės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Po ištirpinimo:

25 °C temperatūroje vaistas išlieka stabilus 4 valandas.

Dėl mikrobiologinio užterštumo rizikos vaistą reikia suleisti nedelsiant. Jei vaistas nesuvartojamas nedelsiant, už jo laikymą atsako vartotojas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Degarelix Accord sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra degarelikso. Kiekviename flakone yra 80 mg degarelikso (acetato pavidalo). Ištirpinus, 1 ml paruošto tirpalo yra 20 mg degarelikso.
- Pagalbinė medžiaga yra manitolis.
- Tirpiklis yra injekcinis vanduo.

Degarelix Accord išvaizda ir kiekis pakuotėje

Degarelix Accord yra milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui. Milteliai yra balti ar beveik balti. Tirpiklis yra bespalvis, skaidrus tirpalas.

Degarelix Accord tiekiamas 2 dydžių pakuotėse.

1 dėklo pakuotėje yra:

1 flakonas (jame – 80 mg degarelikso miltelių), 1 užpildytas švirkštas (jame – 4,2 ml tirpiklio), 1 stūmoklio kotelis, 1 flakono adapteris ir 1 injekcinė adata.

3 dėklų pakuotėje yra:

3 flakonai miltelių (juose – po 80 mg degarelikso miltelių), 3 užpildyti švirkštai (juose – po 4,2 ml tirpiklio), 3 stūmoklio koteliai, 3 flakono adapteriai ir 3 injekcinės adatos.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

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

Arba
Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Nyderlandai

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas .

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>

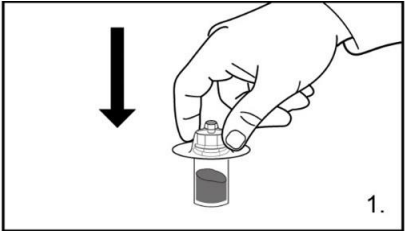
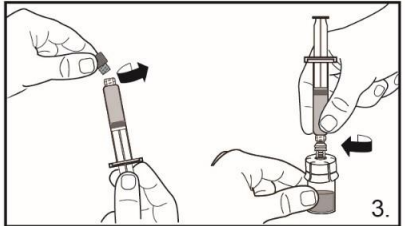
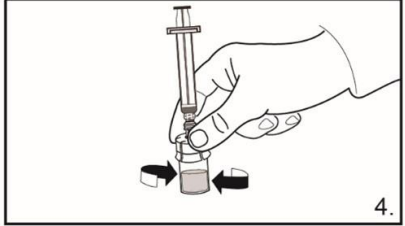
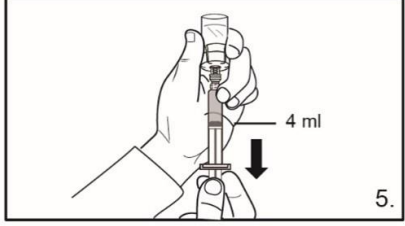
Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

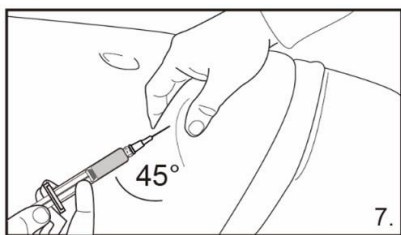
Instrukcijos tinkamam vartojimui

PASTABA:

- **FLAKONAI NEGALI BŪTI PURTOMI**

Pakuotėje yra vienas miltelių flakonas ir vienas tirpiklio užpildytas švirkštas, kuriuos reikia paruošti poodinei injekcijai.

	<p>1. Nuplėškite flakono adapterio pakuotės dangtelį. Uždėkite adapterį ant miltelių flakono, paspausdami žemyn, kol pradursite guminį kamštį ir adapteris užsimaus.</p>
<p>2. Paruoškite užpildytą švirkštą, prijungdami stūmoklio kotelį.</p>	
	<p>3. Nuimkite dangtelį nuo užpildyto švirkšto. Sukdami prie jungiklio švirkštą, prijunkite jį prie miltelių flakono. Į miltelių flakoną suleiskite visą tirpiklį.</p>
	<p>4. Nenuimdami švirkšto, labai atsargiai pasukiokite flakoną, kol tirpalas taps skaidrus ir jame nebus jokių neištirpusių miltelių ar dalelių. Jei milteliai prilimpa prie flakono aukščiau skysčio paviršiaus, galite šiek tiek palenkti flakoną. Nekratykite, kad nesusidarytų putų.</p> <p>Ant skysčio paviršiaus gali būti mažų oro burbuliukų žiedas. Tirpimas paprastai trunka kelias minutes, tačiau kai kada gali trukti iki 15 minučių.</p>
	<p>5. Apverskite flakoną dugnu aukštyn ir į švirkštą pritraukite tirpalo iki pažymėtos linijos.</p> <p>Visada įsitikinkite, kad ištraukėte tikslų kiekį tirpalo ir pašalinkite visus oro burbuliukus.</p>
<p>6. Atjunkite švirkštą nuo flakono adapterio ir sujunkite jį su adata, skirta gilioms poodinėms injekcijoms</p>	



7. Tirpalą suleiskite giliai po oda. Injekciją reikia atlikti taip: suimkite pilvo odą, pakelkite poodinį audinį ir įdurkite adatą giliai **ne mažesniu kaip 45 laipsnių kampu**.

Lėtai suleiskite **4 ml Degarelix Accord 80 mg** iš karto po ištirpinimo*.

8. Injekcijų negalima atlikti tose srityse, kurios spaudžiamos, t. y. negalima leisti ties vieta, kur segamas diržas, ar juosmeniu, taip pat negalima leisti arti šonkaulių.

Neleiskite tiesiai į veną. Šiek tiek atitraukite stūmoklį, kad patikrintumėte, ar neįtraukėte kraujo. Jei švirkšte pasirodo kraujo, vaistinio preparato daugiau vartoti negalima. Nutraukite procedūrą ir išmeskite švirkštą ir adatą (Pacientui paruoškite naują vaistinio preparato dozę).

* Cheminis ir fizinis stabilumas buvo stebėtas 4 valandas esant 25 °C temperatūrai. Mikrobiologiniu požiūriu, nebent paruošimo metodas užkirstų kelią mikrobiologinio užterštumo rizikai, vaistinį preparatą reikia suleisti nedelsiant. Jei vaistinis preparatas nesuvartojamas nedelsiant, laikymo laikas ir sąlygos, kuomet dar galima naudoti vaistinį preparatą, yra vartotojo atsakomybė.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Degarelix Accord 120 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui degareliksas (*degarelixum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Degarelix Accord ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Degarelix Accord
3. Kaip vartoti Degarelix Accord
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Degarelix Accord
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Degarelix Accord ir kam jis vartojamas

Degarelix Accord sudėtyje yra degarelikso.

Degareliksas yra sintetinis hormono blokatorius, skirtas suaugusių vyrų prostatos vėžiui gydyti ir didelės rizikos prostatos vėžiui gydyti prieš spindulinį gydymą ir kartu su spinduliniu gydymu.

Degareliksas imituoja natūralų hormoną (gonadotropiną atpalaiduojantį hormoną – GnRH) ir tiesiogiai blokuoja jo veikimą. Tai atlikdamas degareliksas nedelsiant sumažina vyriško hormono, testosterono, kuris stimuliuoja prostatos vėžį, koncentraciją.

2. Kas žinotina prieš vartojant Degarelix Accord

Degarelix Accord vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija degareliksui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasakykite gydytojui, jeigu:

- Jūs sergate kokia nors širdies ir kraujagyslių liga, sutrikęs Jūsų širdies ritmas (aritmija) arba vartojate vaistų nuo šių ligų. Vartojant Degarelix Accord, gali padidėti širdies ritmo sutrikimų rizika;
- Jūs sergate cukriniu diabetu (ši liga gali pasunkėti, o ja nesergantys žmonės gali susirgti). Jei Jūs sergate diabetu, gali tekti dažniau matuoti cukraus kiekį kraujyje;
- Jūs sergate kepenų liga (gali reikėti tirti kepenų funkciją);
- Jūs sergate inkstų liga (Degarelix Accord poveikis sunkiomis inkstų ligomis sergantiems pacientams netirtas);
- Jūs sergate osteoporozė ar kita liga, dėl kurios susilpnėja kaulai. Sumažėjus testosterono, kalcio kauluose gali dar sumažėti (t. y. jie gali išplonėti);
- labai padidėjęs Jūsų organizmo jautrumas. Degarelix Accord poveikis pacientams, kuriems yra buvę sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, netirtas.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir paaugliams šio vaisto duoti negalima.

Kiti vaistai ir Degarelix Accord

Degarelix Accord gali trukdyti kai kurių vaistų, skirtų gydyti širdies ritmo sutrikimus (pvz., chinidino, prokainamido, amjodarono ir sotalolio) ar kitų vaistų, kurie gali veikti širdies ritmą (pvz., metadono [jo vartojama skausmui malšinti ir – kartu su kitomis priemonėmis – narkotikais piktnaudžiaujančių pacientų detoksikacijai], moksifloksacino (antibiotiko), antipsichozinių vaistų), veikimui.

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, pasakykite gydytojui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nuovargis ir galvos svaigulys yra dažni šalutiniai poveikiai, kurie gali susilpninti gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus. Šie šalutiniai poveikiai gali pasireikšti ir dėl kartu gydomos ar esančios kitos ligos.

3. Kaip vartoti Degarelix Accord

Šis vaistas paprastai yra suleidžiamas slaugytojo ar gydytojo.

Rekomenduojama pradinė dozė yra dvi viena po kitos atliekamos 120 mg injekcijos. Vėliau Jums bus skirta 80 mg injekcija kartą per mėnesį. Suleistas skystis sudaro gelį, iš kurio degareliksas atpalaiduojamas per mėnesį.

Degarelix Accord turi būti suleidžiamas TIK po oda. Degarelix Accord NEGALI BŪTI leidžiamas į kraujagyslę (į veną). Turi būti imtasi saugumo priemonių, kad netyčia nebūtų suleista į veną. Tinkama injekcijos vieta yra pilvo srityje.

Pamiršus pavartoti Degarelix Accord

Jeigu Jums atrodo, kad buvo užmiršta Jūsų Degarelix Accord mėnesio dozė, pasakykite apie tai savo gydytojui. Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai sunki alerginė reakcija į šį vaistą pasireiškia retai. Jeigu atsirastų sunkus išbėrimas, pradėtų niežėti, trūkti oro arba pasunkėtų kvėpavimas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją (tai gali būti sunkios alerginės reakcijos simptomai).

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- karščio antplūdžiai, injekcijos vietos skausmas ir paraudimas. Šalutinis poveikis injekcijos vietoje dažniausiai pasireiškia vartojant pradinę ir rečiau – palaikomąją dozę.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- injekcijos vietos patinimas, mazgelio susidarymas ir sukietėjimas;
- drebulys, karščiavimas ar į gripą panašūs požymiai, pasireiškiantys po injekcijos;
- miego sutrikimai, nuovargis, svaigulys, galvos skausmas;
- padidėjęs svoris, pykinimas, viduriavimas, kai kurių kepenų fermentų (transaminazių) aktyvumo padidėjimas;
- pernelyg didelis prakaitavimas (įskaitant naktinį prakaitavimą), išbėrimas;
- mažakraujystė;
- kaulų, raumenų skausmas ir diskomfortas;
- sumažėjęs sėklidžių dydis, krūtų skausmas, impotencija.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- lytinio potraukio išnykimas, sėklidžių skausmas, dubens skausmas, ejakuliacijos susilpnėjimas, lytinių organų sudirginimas, skausmas krūtyse;
- depresija, psichinis sutrikimas;
- odos raudonis, plaukų netekimas, odos mazgeliai, tirpulis;
- alerginės reakcijos, dilgėlinė, niežulys;
- sumažėjęs apetitas, vidurių užkietėjimas, vėmimas, burnos sausumas, pilvo skausmas ir diskomfortas, padidėjęs cukraus kiekis kraujyje/cukrinis diabetas, padidėjęs cholesterolio kiekis, padidėjęs kalcio kiekis kraujyje, svorio kritimas;
- aukštas kraujospūdis, pakitęs širdies ritmas, EKG pakitimai (QT pailgėjimas), nenormalaus širdies plakimo jausmas, dusulys, periferiniai patinimai;
- raumenų silpnumas, raumenų spazmai, sąnarių tinimas/sustingimas, osteoporozė/osteopenija, skausmas sąnariuose;
- dažnas šlapinimasis, skubėjimas pasišlapinti (turi paskubėti, kad išlaikytum šlapimą), sunkus ar skausmingas šlapinimasis, šlapinimasis naktį, susilpnėjusi inkstų funkcija, šlapimo nelaikymas;
- neryškus matymas;
- diskomfortas injekcijos metu, įskaitant sumažėjusį kraujospūdį ir širdies susitraukimų dažnį (tai vadinama vazovagaline reakcija);
- negalavimas.

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- febrilinė neutropenija (labai mažas baltųjų kraujo kūnelių kiekis ir kartu karščiavimas), širdies priepuolis, širdies nepakankamumas.
- nepaaiškinamas raumenų skausmas ar mėšlungis, jautrumas ar silpnumas. Raumenų sutrikimai gali būti rimti, įskaitant raumenų irimą, dėl kurio gali būti pažeisti inkstai.

Labai reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- injekcijos vietos infekcija, pūlinys arba nekrozė.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Degarelix Accord

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakonų, švirkštų ir išorinės pakuotės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Po ištirpinimo:

25 °C temperatūroje vaistas išlieka stabilus 4 valandas.

Dėl mikrobiologinio užterštumo rizikos vaistą reikia suleisti nedelsiant. Jei vaistas nesuvartojamas nedelsiant, už jo laikymą atsako vartotojas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Degarelix Accord sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra degarelikso. Kiekviename flakone yra 120 mg degarelikso (acetato pavidalo). Ištirpinus, 1 ml paruošto tirpalo yra 40 mg degarelikso.
- Pagalbinė medžiaga yra manitolis.
- Tirpiklis yra injekcinis vanduo.

Degarelix Accord išvaizda ir kiekis pakuotėje

Degarelix Accord yra milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui. Milteliai yra balti ar beveik balti. Tirpiklis yra bespalvis, skaidrus tirpalas.

Degarelix Accord tiekiamas 1 dydžio pakuotėje.

2 dėklų pakuotėje yra:

2 flakonai (juose – po 120 mg degarelikso miltelių), 2 užpildyti švirkštai (juose – po 3 ml tirpiklio), 2 stūmoklio koteliai, 2 flakono adapteriai ir 2 injekcinės adatos.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Arba

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

Arba

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

Arba

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas .

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>

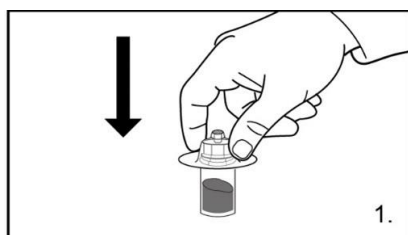
Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Instrukcijos tinkamam vartojimui

PASTABA:

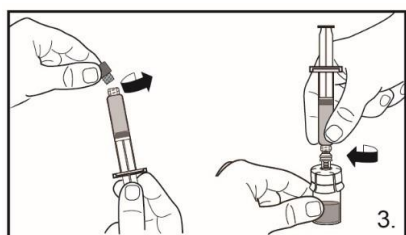
- **FLAKONAI NEGALI BŪTI PURTOMI**

Pakuotėje yra du miltelių flakonai ir du tirpiklio užpildyti švirkštai, kuriuos reikia paruošti poodinei injekcijai. Taigi toliau aprašytą procedūrą reikia pakartoti antrą kartą.

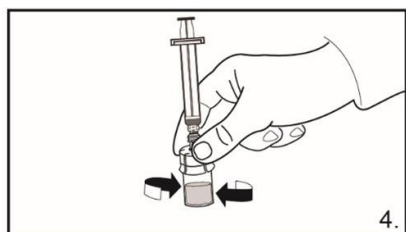


1. Nuplėškite flakono adapterio pakuotės dangtelį. Prijunkite adapterį prie miltelių flakono, paspausdami žemyn, kol pradursite guminį kamštį ir adapteris užsimaus.

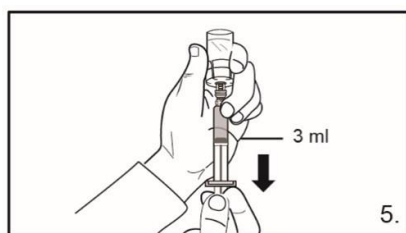
2. Paruoškite užpildytą švirkštą, prijungdami stūmoklio kotelį.



3. Nuimkite dangtelį nuo užpildyto švirkšto. Sukdami prie adapterio švirkštą, prijunkite jį prie miltelių flakono. **Į miltelių flakoną suleiskite visą tirpiklį.**



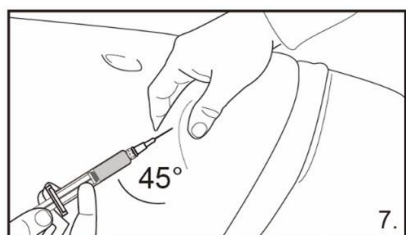
4. Nenuimdami švirkšto, labai atsargiai pasukiokite flakoną, kol tirpalas taps skaidrus ir jame nebus jokių neištirpusių miltelių ar dalelių. Jei milteliai prilimpa prie flakono aukščiau skysčio paviršiaus, galite šiek tiek palenkti flakoną. **Nekratykite, kad nesusidarytų putų.** Ant skysčio paviršiaus gali būti mažų oro burbuliukų žiedas. Tirpimas paprastai trunka kelias minutes, tačiau kai kada gali trukti iki 15 minučių.



5. Apverskite flakoną dugnu aukštyn ir, laikydami jį vertikaliai, ištraukite tirpalo į švirkštą iki pažymėtos linijos.

Visada įsitikinkite, kad ištraukėte tikslų kiekį tirpalo ir pašalinkite visus oro burbuliukus.

6. Atjunkite švirkštą nuo flakono adapterio ir sujunkite jį su adata, skirta gilioms poodinėms injekcijoms.



7. Tirpalą suleiskite giliai po oda. Injekciją reikia atlikti taip: suimkite pilvo odą, pakelkite poodinį audinį ir įdurkite adatą giliai **ne mažesniu kaip 45 laipsnių** kampu.

Lėtai suleiskite **3 ml Degarelix Accord 120 mg** iš karto po ištirpinimo*.

8. Injekcijų negalima atlikti tose srityse, kurios spaudžiamos, t. y. negalima leisti ties vieta, kur segamas diržas, ar juosmeniu, taip pat negalima leisti arti šonkaulių.

Neleiskite tiesiai į veną. Šiek tiek atitraukite stūmoklį, kad patikrintumėte, ar neįtraukėte kraujo. Jei švirkšte pasirodo kraujo, vaistinio preparato daugiau vartoti negalima. Nutraukite procedūrą ir išmeskite švirkštą ir adatą (Pacientui paruoškite naują vaistinio preparato dozę).

9. Pakartokite paruošimo procedūrą antrą kartą. Pasirinkite kitą injekcijos vietą ir **suleiskite 3 ml** iš antro flakono.

* Cheminis ir fizinis stabilumas buvo stebėtas 4 valandas esant 25 °C temperatūrai. Mikrobiologiniu požiūriu, nebent paruošimo metodas užkirstų kelią mikrobiologinio užterštumo rizikai, vaistinį preparatą reikia suleisti nedelsiant. Jei vaistinis preparatas nesuvartojamas nedelsiant, laikymo laikas ir sąlygos, kuomet dar galima naudoti vaistinį preparatą, yra vartotojo atsakomybė.