

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Degarelix Accord 80 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Degarelix Accord 120 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Degarelix Accord 80 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder degareliksacetat tilsvarende 80 mg degareliks. Etter rekonstituering inneholder hver ml oppløsning 20 mg degareliks.

Degarelix Accord 120 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder degareliksacetat tilsvarende 120 mg degareliks. Etter rekonstituering inneholder hver ml oppløsning 40 mg degareliks.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning (pulver til injeksjonsvæske)

Pulver: hvit eller gulhvitt masse eller pulver.

Væske: fargeløs og klar oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Degarelix Accord er en gonadotropinfrisettende hormon (GnRH) -antagonist for bruk hos voksne mannlige pasienter:

- til behandling av avansert hormonavhengig prostatakreft,
- til behandling av høyrisiko lokalisert og lokalavansert hormonavhengig prostatakreft i kombinasjon med stråleterapi,
- som neoadjuvant behandling før stråleterapi ved høyrisiko lokalisert eller lokalavansert hormonavhengig prostatakreft.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Tabell 1. Start- og vedlikeholdsdose av Degarelix Accord

Startdose	Vedlikeholdsdose – månedlig administrering
240 mg administrert som to påfølgende subkutane injeksjoner à 120 mg	80 mg administrert som én subkutan injeksjon

Første vedlikeholdsdose bør gis én måned etter startdosen.

Degarelix Accord kan brukes som neoadjuvant eller adjuvant behandling i kombinasjon med stråleterapi ved høyrisiko lokalisert eller lokalavansert prostatakreft.

Terapeutisk effekt av degareliks bør monitoreres ved kliniske parametre og serumnivå av prostataspesifikt antigen (PSA). Kliniske studier har vist at suppresjon av testosteron (T) inntreffer umiddelbart etter

administrering av startdosen og at 96 % av pasientene oppnår serumtestosteronnivå som korresponderer til medisinsk kastrasjon ($T \leq 0,5$ mg/ml) etter tre dager, og 100 % etter én måned. Langtidsbehandling med vedlikeholdsdose i inntil ett år viser at 97 % av pasientene har vedvarende supprimert testosteronnivå ($T \leq 0,5$ mg/ml).

Dersom pasientens kliniske respons framstår som suboptimal, bør det kontrolleres at serumnivået av testosteron fortsatt er tilstrekkelig supprimert.

Siden degareliks ikke induserer forbigående stigning av testosteronnivået er det ikke nødvendig å legge til antiandrogener ved behandlingsstart.

Spesielle populasjoner

Eldre pasienter og pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon

Det er ikke nødvendig å justere dosen hos eldre eller hos pasienter med mild til moderat nedsatt lever- eller nyrefunksjon (se pkt. 5.2). Pasienter med alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon har ikke blitt studert, og forsiktighet må derfor utvises (se pkt. 4.4).

Pediatrik populasjon

Det finnes ingen relevant bruk av Degarelix Accord hos barn og ungdom for behandling av voksne mannlige pasienter med avansert hormonavhengig prostatakreft.

Administrasjonsmåte

Degarelix Accord skal rekonstitueres før administrering. For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

Degarelix Accord skal KUN brukes subkutan og skal ikke gis intravenøst. Intramuskulær administrering anbefales ikke da dette ikke er undersøkt.

Degarelix Accord gis som en abdominal subkutan injeksjon. Injeksjonene bør settes i områder hvor pasienten ikke vil utsettes for trykk, f.eks. ikke i nærheten av bukselinning eller beltested eller i nærheten av ribben.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor hjelpestoffet listet i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Effekt på QT/QTc-intervall

Langvarig androgen deprivasjonsbehandling kan forlenge QT-intervallet. I den bekreftende studien som sammenlignet degareliks med leuprorelin ble det tatt periodiske (månedlige) elektrokardiogram (EKG). Begge behandlingene ga QT/QTc-intervaller over 450 msek. hos ca. 20 % av pasientene og 500 msek. hos henholdsvis 1 % og 2 % av pasientene som fikk degareliks og leuprorelin (se pkt. 5.1).

Degareliks er ikke undersøkt hos pasienter med tidligere korrigeret QT-intervall over 450 msek., pasienter med risikofaktorer for torsades de pointes i anamnesen eller pasienter som samtidig bruker andre legemidler som kan forlenge QT-intervallet. Av den grunn må nytte/risiko-forholdet av degareliks til slike pasienter vurderes nøye (se pkt. 4.5 og 4.8). En grundig QT-studie viste at degareliks ikke hadde noen intrinsisk effekt på QT/QTc-intervallet (se pkt. 4.8).

Nedsatt leverfunksjon

Pasienter med kjent eller mistenkt leversykdom har ikke blitt inkludert i kliniske langtidsstudier med degareliks. Milde forbigående økninger i ALAT og ASAT er sett. Disse var ikke forbundet med økning i bilirubin eller kliniske symptomer. Monitorering av leverfunksjonen hos pasienter med kjent eller mistenkt leversykdom anbefales under behandling. Degareliks' farmakokinetikk er undersøkt hos pasienter med

mild til moderat nedsatt leverfunksjon etter én intravenøs administrering (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Degareliks er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, og forsiktighet må derfor utvises.

Overfølsomhet

Degareliks er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlig ubehandlet astma, anafylaktiske reaksjoner, alvorlig urtikaria eller angioødem i anamnesen.

Endret bentetthet

Medisinsk litteratur har rapportert om nedsatt bentetthet hos menn som er orkiektomert, eller menn som har blitt behandlet med GnRH-agonist. Det kan forventes at langvarig testosteronsuppresjon hos menn vil påvirke bentettheten. Bentetthet er ikke målt under behandling med degareliks.

Glukosetoleranse

Redusert glukosetoleranse er sett hos menn som er orkiektomert, eller menn som har blitt behandlet med GnRH-agonist. Utvikling eller forverring av diabetes kan forekomme, og hyppigere monitorering av glukose i blodet kan derfor være påkrevd hos diabetespasienter som får androgen deprivasjonsbehandling. Effekten av degareliks på insulin- eller glukosenivåer er ikke undersøkt.

Kardiovaskulær sykdom

Kardiovaskulær sykdom som slag og hjerteinfarkt er blitt rapportert i medisinsk litteratur hos pasienter som undergår androgen deprivasjonsbehandling. Alle kardiovaskulære risikofaktorer skal derfor tas hensyn til.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ikke utført interaksjonsstudier.

Ettersom androgen deprivasjonsbehandling kan forlenge QTc-intervallet, bør samtidig behandling med degareliks og legemidler som er kjent for å forlenge QTc-intervallet, eller legemidler som kan indusere torsades de pointes slik som klasse IA (f.eks. quinidin, prokainamid) eller klasse III (f.eks. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid) antiarytmika, metadon, moksifloksacin, antipsykotika etc., vurderes nøye (se pkt. 4.4).

Degareliks er ikke et substrat for det humane CYP450-systemet, og det er ikke vist at degareliks induserer eller hemmer CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eller CYP3A4/5 i betydelig grad *in vitro*. Klinisk signifikante farmakokinetiske legemiddel-legemiddelinteraksjoner med hensyn til metabolisme relatert til disse isoensymene er derfor lite sannsynlig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet og amming

Det finnes ingen relevant indikasjon for bruk av degareliks til kvinner.

Fertilitet

Degareliks kan hemme mannlig fertilitet så lenge testosteronet er undertrykt.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Degarelix Accord har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Fatigue og svimmelhet er imidlertid vanlige bivirkninger som kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligst observerte bivirkningene under behandling med degareliks i den bekreftende fase III-studien (N=409) skyldtes de forventede fysiologiske effektene av testosteronsuppresjon, deriblant hetetokter og vektøkning (rapportert i henholdsvis 25 % og 7 % av pasientene som fikk behandling i ett år), eller bivirkninger på injeksjonsstedet. Forbigående frysninger, feber eller influensaaktig sykdom ble rapportert å inntreffe timer etter administrering (hos henholdsvis 3 %, 2 % og 1 % av pasientene).

Bivirkninger på injeksjonsstedet var hovedsakelig smerte og erytem; rapportert hos henholdsvis 28 % og 17 % av pasientene. Hevelse (6 %), indurasjon (4 %) og noduler (3 %) ble rapportert mindre hyppig. Disse hendelsene inntraff primært med startdosen, mens under vedlikeholdsbehandling med 80 mg-dosen var insidensen av de samme hendelsene per 100 injeksjoner 3 for smerte og <1 for erytem, hevelse, noduler og indurasjon. De rapporterte hendelsene var som regel forbigående, av mild til moderat intensitet og førte til svært få avbrutte behandlinger (<1 %). Alvorlige reaksjoner på injeksjonsstedet, slike som infeksjoner, abscess og nekrose som kunne kreve kirurgi/tømming, ble svært sjeldent rapportert.

Bivirkningstabell

Frekvensen av bivirkningene listet nedenfor er definert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$) og svært sjeldne ($< 1/10\,000$). Innen hver frekvensgruppe listes bivirkningene etter avtagende alvorlighetsgrad.

Tabell 2: Frekvens av bivirkninger rapportert hos 1259 pasienter behandlet i til sammen 1781 pasientår (fase II- og III-studier) og fra bivirkningsrapporter etter markedsføring

MedDRA organklassesystem (SOC)	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Anemi*		Febril nøytropeni
Forstyrrelser i immunsystemet			Overfølsomhet	Anafylaktiske reaksjoner
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Økt vekt*	Hyperglykemi/ diabetes mellitus, økt kolesterol, reduert vekt, reduert appetitt, endret blodkalsium	
Psykiatriske lidelser		Insomni	Depresjon, reduert libido*	
Nevrologiske sykdommer		Svimmelhet, hodepine	Mental svikt, hypoestesi	
Øyesykdommer			Tåkesyn	

MedDRA organklasser (SOC)	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne
Hjertesykdommer			Arytmier (inkl. atrieflimmer), palpitasjoner, forlenget QT-tid* (se pkt. 4.4 og 4.5)	Myokardinfarkt, hjertesvikt
Karsykdommer	Hetetokter*		Hypertensjon, vasovagal reaksjon (inkl. hypotensjon)	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			Dyspné	
Gastrointestinale sykdommer		Diaré, kvalme	Forstoppelse, oppkast, magesmerter, abdominalt ubehag, munntørret	
Sykdommer i lever og galleveier		Økte transaminaser	Økt bilirubin, økte alkaliske fosfater	
Hud- og underhudssykdommer		Hyperhidrose (inkl. nattesvette)*, utslett	Urtikaria, hudnodulus, alopesi, kløe, erytem	
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskel-/skjelettsmerter og -ubehag	Osteoporose/osteopeni, artralgi, muskelsvakhet, muskelkramper, hevelse/stivhet i ledd	Rabdomyolyse
Sykdommer i nyre og urinveier			Pollakisuri, miksjonstrang, dysuri, nokturi, nedsatt nyrefunksjon, inkontinens	
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer		Gynekomasti*, testikkelatrofi*, erektil dysfunksjon*	Testikkelsmerter, smerter i brystene, bekkensmerter, genital irritasjon, ejakulasjonssvikt	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Frysninger, feber, fatigue*, influensaaktig sykdom	Malaise, perifert ødem	

* Kjente fysiologiske konsekvenser av testosteronsuppresjon

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Endrede laboratorieparametre

De endringer i laboratorieverdier som ble sett i løpet av ett års behandling i den bekreftende fase III-studien

(N=409), var innenfor samme område for degareliks som for GnRH-agonisten som det ble sammenlignet med (leuprorelin). Hos 2-6 % av pasientene med normale verdier før behandlingsstart, ble det for begge legemidler observert markant unormale ($>3 \times \text{ULN}$) levertransaminaseverdier (ALAT, ASAT og gamma-GT) etter behandling. Hos henholdsvis 40 % og 13-15 % av pasientene med normale verdier før behandlingsstart, ble det for begge legemidler observert markert reduksjon i hematologiske verdier, hematokrit ($\leq 0,37$) og hemoglobin ($\leq 115 \text{ g/l}$) etter behandling. Det er ikke kjent i hvilken utstrekning denne reduksjonen i hematologiske verdier ble forårsaket av den underliggende prostatakrefte eller var en konsekvens av den androgene deprivasjonsbehandlingen. Hos pasienter med normale verdier før behandlingsstart ble det sett markant unormale verdier av kalium ($\geq 5,8 \text{ mmol/l}$), kreatinin ($\geq 177 \text{ mikromol/l}$) og urinstoff (BUN) ($\geq 10,7 \text{ mmol/l}$) hos henholdsvis 6 %, 2 % og 15 % av pasientene som fikk degareliks, og 3 %, 2 % og 14 % av pasientene som fikk leuprorelin.

Endrede EKG-målinger

De endringer i EKG-målinger som ble sett i løpet av ett års behandling i den bekreftende fase III-studien (N=409), var innenfor samme område for degareliks som for GnRH-agonisten som det ble sammenlignet med (leuprorelin). Tre av 409 pasienter ($<1 \%$) i gruppen som fikk degareliks, og fire av 201 pasienter (2 %) i gruppen som fikk leuprorelin 7,5 mg, hadde QTcF ≥ 500 msek. Median endring i QTcF fra utgangsverdi til verdi ved avsluttet studie var 12,0 msek. for degareliks og 16,7 msek. for leuprorelin. Mangelen av intrinsisk effekt av degareliks på hjertets repolarisering (QTcF), hjertefrekvens, AV-ledning, hjertets depolarisering, eller T- eller U-bølgemorfologi ble bekreftet i en grundig QT-studie med friske individer (n=80). Disse fikk en i.v.-infusjon av degareliks i løpet av 60 minutter, nådde en gjennomsnittlig C_{max} på 222 ng/ml, omtrent 3-4 ganger C_{max} oppnådd under behandling av prostatakreft.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Det finnes ingen klinisk erfaring med effektene av en akutt overdose med degareliks. Dersom en overdose skulle inntreffe, bør pasienten monitoreres og passende støttende behandling gis dersom det er ansett som nødvendig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Endokrin terapi, Andre hormonantagonister og beslektede substanser; ATC-kode: L02BX02.

Virkningsmekanisme

Degareliks er en selektiv gonadotropinfrisettende hormon (GnRH) -antagonist som kompetitivt og reversibelt bindes til hypofysære GnRH-reseptorer, og dermed rask reduserer frigjøringen av gonadotropinene luteiniserende hormon (LH) og follikkelstimulerende hormon (FSH) med påfølgende redusert sekresjon av testosteron (T) fra testiklene. Prostatakarsinom er kjent å være androgensensitive og responderer på behandling som fjerner androgenkilden. I motsetning til GnRH-agonister, induserer ikke GnRH-antagonister forbigående stigning av LH-nivået med påfølgende testosteronøkning/tumorstimulering og potensiell oppblussing av symptomer ved oppstart av behandling.

En enkelt dose à 240 mg degareliks etterfulgt av månedlige vedlikeholdsdoser à 80 mg fører til rask nedgang i konsentrasjonene av LH, FSH og dermed også testosteron. Serumkonsentrasjonen av dihydrotestosteron (DHT) avtar på samme måte som plasmakonsentrasjonen av testosteron.

Degareliks er effektiv for å oppnå og opprettholde testosteronsuppresjon godt under medisinsk kastrasjonsnivå på 0,5 ng/ml. Månedlig vedlikeholdsdose à 80 mg resulterte i vedvarende testosteronsuppresjon hos 97 % av pasientene i minst ett år. Under degareliksbehandling ble ingen

mikrostigninger av testosteron sett etter reinjeksjon. Median testosteronnivå etter ett år med behandling var 0,087 ng/ml (interkvartil område 0,06-0,15; N=167).

Resultater fra den bekreftende fase III-studien

Effekt og sikkerhet av degareliks ble vurdert i en åpen, multisenter, randomisert, aktiv komparator-kontrollert, parallellgruppe studie. Studien undersøkte effekt og sikkerhet av to ulike månedlige doseringsregimer med degareliks hvor en startdose à 240 mg (40 mg/ml) ble etterfulgt av månedlig subkutan administrering av 160 mg (40 mg/ml) eller 80 mg (20 mg/ml), sammenlignet med månedlig intramuskulær administrering av 7,5 mg leuprorelin, hos pasienter med prostatakreft som krevde androgen deprivasjonsbehandling. Totalt 620 pasienter ble randomisert til én av de tre behandlingsgruppene, hvorav 504 pasienter (81 %) fullførte studien. I behandlingsgruppen som fikk 240/80 mg degareliks, avbrøt 41 pasienter (20 %) studien, sammenlignet med 32 pasienter (16 %) i gruppen som fikk leuprorelin.

Av de 610 behandlede pasientene hadde:

- 31 % lokalisert prostatakreft
- 29 % lokalavansert prostatakreft
- 20 % metastatisk prostatakreft
- 7 % ukjent metastatisk status
- 13 % gjennomført kirurgi eller stråling med kurativ intensjon, og hadde økende PSA

Utgangsdemografien var den samme i alle armene. Median alder var 74 år (område 47 til 98 år). Primært endepunkt var å demonstrere at degareliks er effektiv for å oppnå og opprettholde testosteronsuppresjon under 0,5 ng/ml i løpet av 12 måneders behandling. Laveste effektive vedlikeholdsdose à 80 mg ble valgt.

Oppnåelse av serumtestosteron (T) \leq 0,5 ng/ml

Degareliks er effektiv for å oppnå rask testosteronsuppresjon. Se tabell 3.

Tabell 3: Prosentandel av pasienter som oppnådde T \leq 0,5 mg/ml etter initiert behandling.

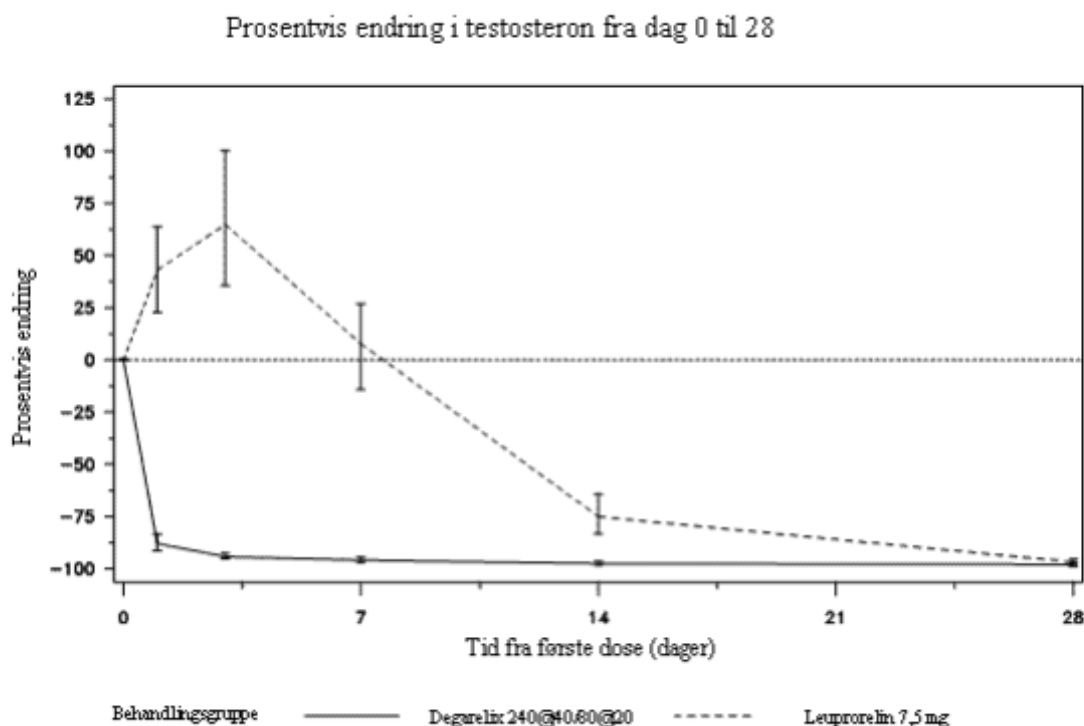
Tid	Degareliks 240/80 mg	Leuprorelin 7,5 mg
Dag 1	52 %	0 %
Dag 3	96 %	0 %
Dag 7	99 %	1 %
Dag 14	100 %	18 %
Dag 28	100 %	100 %

Unngåelse av initial testosteronstigning

Initial stigning i testosteronnivå ble definert som testosteronnivå \geq 15 % over utgangsnivået, innen de første to ukene.

Ingen av pasientene som ble behandlet med degareliks opplevde testosteronstigning. Gjennomsnittlig reduksjon i testosteronnivået på dag 3 var 94 %. De fleste av pasientene som ble behandlet med leuprorelin, opplevde at testosteronnivået økte. Gjennomsnittlig økning i testosteronnivået på dag 3 var 65 %. Denne forskjellen var statistisk signifikant ($p < 0,001$).

Figur 1: Prosentvis endring i testosteron fra utgangsverdi for behandlingsgruppene til dag 28 (median med interkvartil område).



Primært endepunkt i studien var testosterosuppresjonsrater etter ett år med behandling med degareliks eller leuprorelin. Klinisk fordel med degareliks sammenlignet med leuprorelin pluss antiandrogen i innledende fase av behandlingen er ikke vist.

Testosteronreversering

I en studie ble pasienter med økning av PSA etter lokalbehandling (først og fremst radikal prostatektomi og stråling) gitt degareliks i syv måneder, etterfulgt av en monitoreringsperiode på syv måneder. Mediantid til testosteronrestitusjon (>0,5 ng/ml, over kastrasjonsnivå) etter avsluttet behandling var 112 dager (talt fra start av monitoreringsperioden, dvs. 28 dager etter siste injeksjon), og median tid til testosteron > 1,5 ng/ml (over nedre normalverdi) var 168 dager.

Langtidseffekt

Suksessfull respons i studien var definert som oppnåelse av medisinsk kastrasjon ved dag 28 og opprettholdelse fram til og med dag 364 uten enkeltvise testosteronkonsentrasjoner over 0,5 ng/ml.

Tabell 4: Kumulativ sannsynlighet for testosteron \leq 0,5 ng/ml fra dag 28 til dag 364.

	Degareliks 240/80 mg N=207	Leuprorelin 7,5 mg N=201
Antall pasienter som responderte	202	194
Responstrate (konfidensintervall)*	97,2 % (93,5; 98,8 %)	96,4 % (92,5; 98,2 %)

* Kaplan Meier-estimer innen gruppene

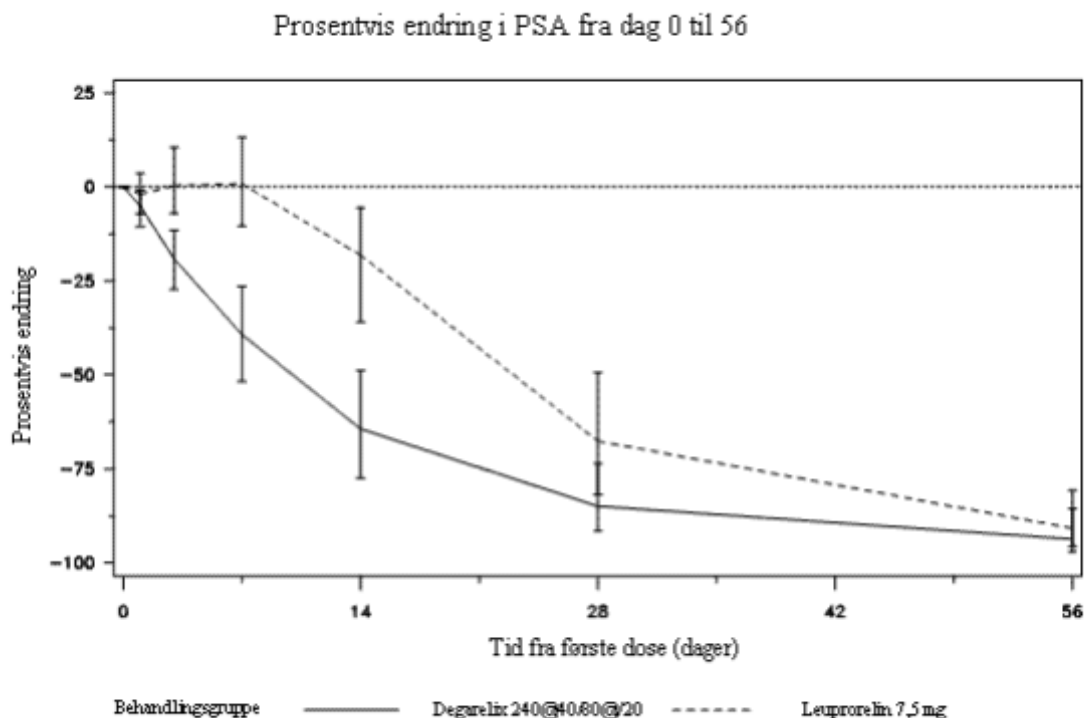
Oppnåelse av reduksjon i prostataspesifikt antigen (PSA)

Tumorstørrelse ble ikke direkte målt i det kliniske studieprogrammet, men indirekte ble det funnet en fordelaktig tumorrespons for degareliks, vist som 95 % reduksjon av median PSA etter 12 måneder.

Median utgangsp-PSA i studien var:

- For behandlingsgruppen som fikk 240/80 mg degareliks: 19,8 ng/ml (interkvartil område: P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml)
- For behandlingsgruppen som fikk 7,5 mg leuprorelin: 17,4 ng/ml (interkvartil område: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml)

Figur 2: Prosentvis endring i PSA fra utgangsverdi for behandlingsgruppene til dag 56 (median med interkvartil område).



Denne forskjellen var statistisk signifikant ($p < 0,001$) for den på forhånd spesifiserte analysen ved dag 14 og dag 28.

Nivået av prostataspesifikt antigen (PSA) ble redusert med 64 % to uker etter administrering av degareliks, 85 % etter én måned og 95 % etter tre måneder og forble supprimert (ca. 97 %) gjennom hele året med behandling. Fra dag 56 til dag 364 ble det ikke funnet signifikante forskjeller mellom degareliks og sammenligningspreparatet for den prosentvise endringen fra utgangsverdiene.

Effekt på prostatavolum, sykdomsrelatert mortalitet og økt sykdomsfri overlevelse

Det er vist at neoadjuvant androgen deprivasjonsbehandling før stråleterapi gir reduksjon av prostatavolum, reduserer sykdomsrelatert mortalitet og øker sykdomsfri overlevelse hos pasienter med høyrisiko lokalisert eller lokalavansert prostatakraft (RTOG 86-10, TROG 96-01, RTOG 92-02 og Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

I en randomisert parallellarm-, aktivkontrollert, åpen studie med 244 menn med UICC-klassifisert prostatakraft TNM-kategori T2 (b eller c)/T3/T4, N0, M0, Gleason-score >7 , eller prostataspesifikt antigen > 10 ng/ml og totalt prostatavolum >30 , resulterte tre måneder med degareliksbehandling (doseregime à 240/80 mg) i 37 % reduksjon av prostatavolumet, målt ved transrektal ultralyd (TRUS) hos pasienter som behøvde hormonterapi før stråleterapi, og hos pasienter som var kandidater for medisinsk kastrering. Reduksjonen av prostatavolumet var lik den for goserelin pluss anti-androgen beskyttelse (Mason M et al. Clinical Oncology 2013).

Kombinasjon med stråleterapi

Effekten av degareliks i kombinasjon med stråleterapi er basert på en indirekte sammenligning med effektdata for LHRH-agonist ved hjelp av surrogatendepunkter på klinisk effekt (testosteronsuppresjon og PSA-reduksjon) som viser 'non-inferiority' sammenlignet med LHRH-agonister, og dermed indirekte bekrefter

likeverdig effekt.

Flere langvarige randomiserte kliniske studier viser fordeler med androgen deprivasjonsbehandling i kombinasjon med stråleterapi hos pasienter med lokalavansert prostatakraft, sammenlignet med stråleterapi alene (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863).

Kliniske data fra en fase III-studie (EORTC 22961) med 970 pasienter med lokalavansert prostatakraft (hovedsakelig T2c-T4 med noen T1c- til T2b-pasienter med patologisk sykdom i regionale lymfeknuter) har vist at stråleterapi etterfulgt av langvarig behandling (tre år) er å foretrekke fremfor kortvarig behandling (seks måneder). I gruppene med kortvarig hormonbehandling og langvarig hormonbehandling var total mortalitet ved fem år henholdsvis 19,0 % og 15,2 %, med relativ risiko på 1,42 (øvre ensidig 95,71 % KI = 1,79 eller tosidig 95,71 % KI = [1,09; 1,85], $p = 0,65$ for 'non-inferiority' og $p = 0,0082$ for post-hoc test av forskjellen mellom behandlingsgruppene). Prostataspesifikk femårsmortalitet i gruppene med kortvarig hormonbehandling og langvarig hormonbehandling var henholdsvis 4,78 % og 3,2 %, med relativ risiko på 1,71 (95 % KI = [1,14 til 2,57], $p = 0,002$).

I medisinske retningslinjer for T3-T4-pasienter som får stråleterapi, er anbefalt varighet av androgen deprivasjonsbehandling 2-3 år.

Indikasjonsgrunnlaget for høyrisiko lokalisert prostatakraft er basert på flere publiserte studier med stråleterapi i kombinasjon med GnRH-analoger. Kliniske data fra fem publiserte studier ble analysert (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 og D'Amico et al., JAMA 2004), og alle viste at kombinasjon av GnRH-analog og stråleterapi var fordelaktig.

Det var ikke mulig å tydelig differensiere mellom de respektive studiepopulasjonene for indikasjonene lokalavansert prostatakraft og høyrisiko lokalisererte prostatakraft i de publiserte studiene.

Effekt på QT/QTc-intervall

I den bekreftende studien som sammenlignet degareliks med leuprorelin ble det tatt periodiske elektrokardiogram. Begge behandlingene ga QT/QTc-intervaller over 450 msek. hos ca. 20 % av pasientene. Median endring fra utgangsverdi til verdi ved avsluttet studie var 12,0 msek. for degareliks og 16,7 msek. for leuprorelin.

Anti-degareliks antistoff

Anti-degareliks antistoffutvikling ble sett hos 10 % av pasientene etter behandling med degareliks i ett år og 29 % av pasientene etter behandling inntil 5,5 år. Det er ingen indikasjon på at effekt eller sikkerhet av degareliks-behandling påvirkes av dannelsen av antistoff etter inntil 5,5 års behandling.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med referanselegemidlet som inneholder degareliks i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter subkutan administrering av 240 mg degareliks i en konsentrasjon à 40 mg/ml til pasienter med prostatakraft i den pivotale studien (CS21), var $AUC_{0-28 \text{ dager}} 635 (602-668) \text{ dag} \times \text{ng/ml}$, $C_{\text{max}} 66,0 (61,0-71,0) \text{ ng/ml}$ og inntraff ved $t_{\text{max}} 40 (37-42) \text{ timer}$. Gjennomsnittlige bunnverdier ("trough") var ca. 11-12 ng/ml etter startdosen og 11-16 ng/ml etter vedlikeholdsdosen på 80 mg i en konsentrasjon à 20 mg/ml. C_{max} plasmakonsentrasjon av degareliks synker bifasisk med gjennomsnittlig terminal halveringstid ($t_{1/2}$) på 29 dager for vedlikeholdsdosen. Den lange halveringstiden etter subkutan administrering er en konsekvens av en meget sakte frigjøring av degareliks fra depotet dannet på injeksjonsstedet(-ene). Legemidlets farmakokinetikk påvirkes av dets konsentrasjon i injeksjonsvæsken. Det er tendens til at C_{max} og biotilgjengeligheten avtar med økende dosekonsentrasjon mens halveringstiden øker. Av den grunn bør ikke andre dosekonsentrasjoner enn det som er anbefalt, brukes.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet hos friske eldre menn er ca. 1 l/kg. Plasmaproteinbindingen er estimert til å være ca. 90 %.

Biotransformasjon

Degareliks undergår vanlig peptiddegradering i løpet av passasjen gjennom det hepatobiliære systemet og utskilles primært som peptidfragmenter i feces. Det ble ikke detektert noen signifikante metabolitter i plasmaprøver etter subkutan administrering. *In vitro*-studier har vist at degareliks ikke er et substrat for det humane CYP450-systemet.

Eliminasjon

Hos friske menn utskilles ca. 20-30 % av en enkelt intravenøst administrert dose i urinen, hvilket indikerer at ca. 70-80 % utskilles via det hepatobiliære systemet. Clearance av degareliks administrert som enkle intravenøse doser (0,864-49,4 mikrogram/kg) til friske eldre menn, er funnet å være 35-50 ml/time/kg.

Spesielle populasjoner

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Det har ikke vært utført farmakokinetiske studier hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Kun ca. 20-30 % av en gitt degareliksdose utskilles uforandret via nyrene. En populasjonsfarmakokinetisk analyse av dataene fra den bekreftende fase III-studien har vist at clearance av degareliks hos pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon er redusert med ca. 23 %. Av den grunn er dosejustering hos pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon ikke anbefalt. Data for pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon er begrenset, og forsiktighet skal derfor utvises hos denne pasientpopulasjonen.

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Degareliks har blitt undersøkt i en farmakokinetisk studie hos pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon. Det ble ikke observert noen tegn på økt eksponering hos pasienter med nedsatt leverfunksjon sammenlignet med friske forsøkspersoner. Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med mild eller moderat nedsatt leverfunksjon. Pasienter med alvorlig hepatisk dysfunksjon har ikke blitt studert, og forsiktighet skal derfor utvises hos denne pasientgruppen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Reproduksjonsstudier i dyr viste at degareliks førte til infertilitet hos hanndyr. Dette skyldes den farmakologiske effekten. Effekten var reversibel.

Reproduksjonstoksiske studier i hunddyr ga funn som kan forventes ut fra de farmakologiske egenskapene til degareliks. Degareliks førte til en doseavhengig forlengelse av tiden til parring og til drektighet, redusert antall gule legemer og en økning i antall pre- og postimplantasjonstap, aborter, tidlig embryo-/fosterdødsfall, premature fødsler samt varighet av fødsel.

Prekliniske studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet eller karsinogenitet indikerer ingen spesiell fare for menneske. Verken *in vitro*- eller *in vivo*-studier viste tegn på QT-forlengelse.

Akutte, subakutte eller kroniske toksisitetstudier i rotte og ape viste ingen målorgantoksisitet etter subkutan administrering av degareliks. Legemiddelrelatert lokal irritasjon ble observert hos dyr når degareliks ble administrert subkutant i høye doser.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Pulver

Mannitol (E 421)

Oppløsningsvæske

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Etter rekonstituering

Kjemisk og fysisk stabilitet er vist for fire timer ved 25 °C for ferdig tilberedt oppløsning. Fra et mikrobiologisk synspunkt, med mindre rekonstitueringsmetoden utelukker risiko for mikrobiell kontaminasjon, bør preparatet administreres umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart er oppbevaringstid og -betingelser under bruk, brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Degarelix Accord 80 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hetteglass (type I-glass) med gummipropp av bromobutyl og aluminiums-/plasthette inneholdende 80 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.

Ferdigfylt sprøytesylinder (type I-glass) med luerspiss og hette, fluoropolymerbelagt stempel av bromobutylgummi, inneholdende 4,2 ml oppløsningsvæske.

Tilbakeløpssperre.

Stempelstang.

Hetteglassadapter.

Steril hypodermisk nål til engangsbruk (25 G; 0,50 x 25 mm).

Degarelix Accord 120 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hetteglass av nøytralt borosilikatglass med gummipropp av bromobutyl og aluminiums-/plasthette inneholdende 120 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.

Ferdigfylt sprøytesylinder med luerspiss og spisshette, fluoropolymerbelagt stempel av bromobutylgummi, inneholdende 3 ml oppløsningsvæske.

Tilbakeløpssperre.

Stempelstang.

Hetteglassadapter.

Steril hypodermisk nål til engangsbruk (25 G; 0,50 x 25 mm).

Pakningsstørrelser

Degarelix Accord 80 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pakningsstørrelse med 1 Brett inneholder 1 hetteglass (pulver), 1 ferdigfylt sprøyte (oppløsningsvæske), 1 stempelstang, 1 hetteglassadapter og 1 kanyler.

Pakningsstørrelse med 3 Brett inneholder 3 hetteglass (pulver), 3 ferdigfylte sprøyter (oppløsningsvæske), 3 stempelstenger, 3 hetteglassadaptere og 3 kanyler.

Degarelix Accord 120 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pakningsstørrelse med 2 brett inneholder 2 hetteglass (pulver), 2 ferdigfylte sprøyter (oppløsningsvæske), 2 stempelstenger, 2 hetteglassadaptere og 2 kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

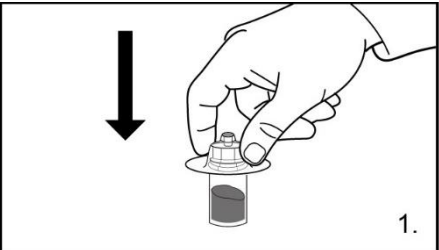
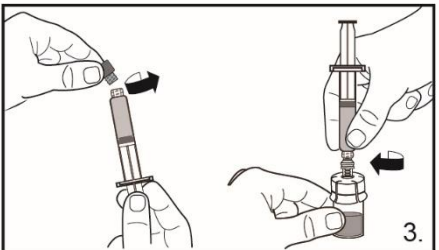
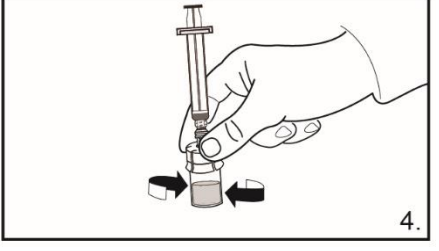
6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

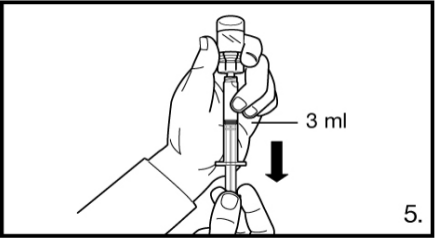
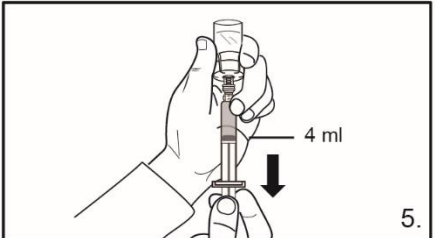
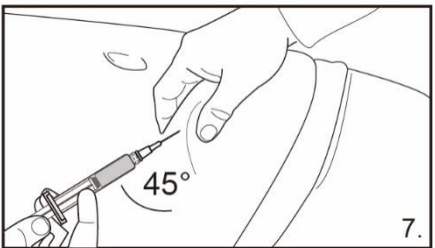
Anvisningene for rekonstituering må følges nøye.

Administrering av andre konsentrasjoner anbefales ikke ettersom dannelsen av geldepotet påvirkes av konsentrasjonen. Rekonstituert oppløsning bør være en klar væske, uten uoppløst stoff.

OBS: HETTEGLASSENE SKAL IKKE RISTES.

Pakningen inneholder ett hetteglass med pulver og én ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske som må klargjøres for subkutan injeksjon.

 <p>1.</p>	<p>1. Åpne pakningen med hetteglassadapteret. Fest adapteret til hetteglasset med pulver ved å presse adapteret ned til nålen trenger gjennom gummiproppen og adapteret smetter på plass.</p>
 <p>3.</p>	<p>2. Klargjør den ferdigfylte sprøyten ved å sette på stempelstangen.</p> <p>3. Ta hetten av den ferdigfylte sprøyten. Fest sprøyten på hetteglasset med pulver ved å skru den fast til adapteret. Overfør all oppløsningsvæsken til hetteglasset med pulver.</p>
 <p>4.</p>	<p>4. Roter forsiktig – mens sprøyten fortsatt sitter på adapteret – inntil væsken er klar og uten uoppløst pulver eller partikler. Dersom pulver fester seg til veggen av hetteglasset over væskeoverflaten, kan hetteglasset holdes forsiktig på skrå. Ikke rist hetteglasset – for å unngå skumdannelse.</p> <p>En ring av små luftbobler på væskeoverflaten er akseptabelt. Rekonstitueringsprosedyren tar normalt noen få minutter, men kan i noen tilfeller ta opp til 15 minutter.</p>
	<p>5. Snu hetteglasset opp ned, og trekk opp oppløsning til streken på sprøyten for injisering.</p> <p>Se til at nøyaktig volum trekkes opp og juster for eventuelle luftbobler.</p> <p><u>Degarelix Accord 80 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning: trekk opp til 4 ml-merket.</u></p>

	<p><u>Degarelix Accord 120 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning: trekk opp til 3 ml-merket.</u></p>
	
<p>6. Løse sprøyten fra hetteglassadapteret og fest kanylen for dyp subkutan injeksjon på sprøyten.</p>	
	<p>7. Utfør en dyp subkutan injeksjon ved å gripe tak i huden på abdomen, løfte opp underhuden og sette kanylen dypt i en vinkel på minst 45 grader.</p>
<p><u>Degarelix Accord 80 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning: Injiser 4 ml Degarelix Accord 80 mg</u> sakte, umiddelbart etter rekonstituering.</p>	<p><u>Degarelix Accord 120 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning: Injiser 3 ml Degarelix Accord 120 mg</u> sakte, umiddelbart etter rekonstituering.</p>
<p>8. Injeksjoner skal ikke settes på områder hvor pasienten utsettes for trykk, f.eks. rundt beltested eller bukselinning eller i nærheten av ribben.</p>	
<p>Ikke injiser direkte i en vene. Trekk stempelet forsiktig tilbake for å se om det aspireres blod. Dersom det kommer blod i sprøyten, kan ikke legemidlet brukes lenger. Avslutt prosedyren og kast sprøyten og kanylen (rekonstituer en ny dose for pasienten)</p>	
<p>9. <u>Degarelix Accord 120 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning</u> Gjenta rekonstitueringsprosedyren med den andre dosen. Velg et nytt injeksjonssted og injiser 3 ml.</p>	

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG
EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

eller

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

eller

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

eller

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG til Degarelix Accord 80 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1. LEGEMIDLETS NAVN

Degarelix Accord 80 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
degarelix

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder degareliksacetat tilsvarende 80 mg degareliks.
Etter rekonstituering inneholder hver ml oppløsning 20 mg degareliks.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Mannitol (E 421), vann til injeksjonsvæsker (aq. ad iniectionem).

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pakningsstørrelse med ett brett inneholder

- 1 hetteglass med 80 mg degareliks (pulver)
- 1 ferdigfylt sprøyte med 4,2 ml oppløsningsvæske
- 1 stempelstang
- 1 hetteglassadapter
- 1 injeksjonskanyle

Pakningsstørrelse med tre brett inneholder

- 3 hetteglass med 80 mg degareliks (pulver)
- 3 ferdigfylte sprøyter med 4,2 ml oppløsningsvæske
- 3 stempelstenger
- 3 hetteglassadaptere
- 3 injeksjonskanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk
Kun til subkutan bruk
Hetteglasset skal ikke rystes

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/23/1753/001-002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS til Degarelix Accord 80 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

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

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Skal ikke rystes.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FERDIGFYLT SPRØYTE MED OPPLØSNINGSVÆSKE 4,3 ml vann til injeksjonsvæsker

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske til Degarelix Accord

Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

4,2 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG til Degarelix Accord 120 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Degarelix Accord 120 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
degarelix

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder degareliksacetat tilsvarende 120 mg degareliks.
Etter rekonstituering inneholder hver ml oppløsning 40 mg degareliks.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Mannitol (E 421), vann til injeksjonsvæsker (aq. ad iniect.).

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pakningsstørrelse med to brett inneholder: 2
hetteglass med 120 mg degareliks (pulver)
2 ferdigfylte sprøyter med 3 ml oppløsningsvæske
2 stempelstenger
2 hetteglassadaptere
2 injeksjonskanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk
Kun til subkutan bruk
Hetteglassene skal ikke rystes

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/23/1753/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS til Degarelix Accord 120 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

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

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Skal ikke rystes.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FERDIGFYLT SPRØYTE MED OPPLØSNINGSVÆSKE 3 ml vann til injeksjonsvæsker

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Væske til Degarelix Accord

Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Degarelix Accord 80 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning degareliks

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen. - Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Degarelix Accord er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Degarelix Accord
3. Hvordan du bruker Degarelix Accord
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Degarelix Accord
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Degarelix Accord er og hva det brukes mot

Degarelix Accord inneholder degareliks. Degareliks er en syntetisk hormonblokker som brukes i behandling av prostatakreft, inkludert behandling av høyrisiko prostatakreft før stråleterapi og i kombinasjon med stråleterapi, hos voksne mannlige pasienter. Degareliks ligner på et naturlig hormon (gonadotropinfrisettende hormon (GnRH)) og blokkerer direkte effektene av dette hormonet. Derved reduserer degareliks nivået av det mannlige hormonet testosteron som stimulerer prostatakreften.

2. Hva du må vite før du bruker Degarelix Accord

Bruk ikke Degarelix Accord:

- dersom du er allergisk overfor degareliks eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Informér lege dersom du har:

- Hjerte-/karlidelse, problemer med hjerterytmen (arytmi) eller behandles med legemidler for slike tilstander. Risikoen for hjerterytmeproblemer kan øke ved bruk av Degarelix Accord.
- Diabetes mellitus (diabetes). Diabetes kan forverres eller utløses ved behandling med Degarelix Accord. Dersom du har diabetes, kan det være nødvendig med hyppigere blodsuktermålinger.
- Leversykdom. Leverfunksjonen må muligens overvåkes.
- Nyresykdom. Bruk av Degarelix Accord er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlige nyresykdommer.
- Benskjørhet eller andre sykdommer som påvirker benstyrken. Redusert nivå av testosteron kan føre til redusert mengde kalsium i ben (fortynning av ben).
- Alvorlig overfølsomhet. Bruk av Degarelix Accord er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlige overfølsomhetsreaksjoner.

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn eller ungdom.

Andre legemidler og Degarelix Accord

Degarelix Accord kan interferere med enkelte legemidler som brukes for å behandle hjerterytmeproblemer (f.eks. quinidin, prokainamid, amiodaron og sotalol), eller andre legemidler som kan påvirke hjerterytmen (f.eks. metadon (brukes mot smerter og som del av avvenning ved narkotikaavhengighet), moksifloksacin (et antibiotikum) og antipsykotika).

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Kjøring og bruk av maskiner

Tretthet og svimmelhet er vanlige bivirkninger som kan svekke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Disse bivirkningene kan skyldes behandlingen eller være effekter av den underliggende sykdommen.

3. Hvordan du bruker Degarelix Accord

Dette legemidlet injiseres normalt av lege eller sykepleier.

Anbefalt startdose er to påfølgende injeksjoner à 120 mg. Deretter vil du få månedlige injeksjoner à 80 mg. Den injiserte væsken danner en gel hvorfra det frisettes degareliks over én måned.

Degareliks Accord må KUN injiseres under huden (subkutant). Degareliks Accord må IKKE gis i en blodåre (intravenøst). Forsiktighetsregler må tas for å unngå utilsiktet injeksjon i en vene. Injeksjonsstedet vil sannsynligvis varieres innen mageområdet.

Dersom du har glemt å ta Degarelix Accord

Snakk med legen dersom du mener at du ikke har fått den månedlige dosen av Degarelix Accord. Spør legen dersom du har ytterligere spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

En svært alvorlig allergisk reaksjon på dette legemidlet er sjelden. Oppsøk legehjelp umiddelbart dersom du får kraftig utslett, kløe, kortpustethet eller pustevansker. Dette kan være symptomer på en alvorlig allergisk reaksjon.

Svært vanlige bivirkninger (kan ramme flere enn 1 av 10 personer) -

Hetetokter

- Smerter og rødhet på injeksjonsstedet
- Bivirkninger på injeksjonsstedet inntreffer hyppigst ved startdosen og forekommer mindre hyppig under vedlikeholdsbehandling.

Vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 10 personer) -

Hevelse, knuter og hardhet på injeksjonsstedet

- Frysninger, feber eller influensaaktig sykdom etter injisering -
- Søvnløshet, tretthet, svimmelhet, hodepine
- Vektøkning, kvalme, diaré, forhøyede verdier av visse leverenzymmer -
- Overdreven svetting (inkludert nattesvette), utslett
- Anemi
- Muskel-/skjelettsmerter og -ubehag
- Redusert testikkelstørrelse, større bryster, impotens

Mindre vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

- Nedsatt seksuallyst, smerter i testiklene, bekkensmerter, svekket sædavgang, genital irritasjon, smerter i brystene
- Depresjon, mental svekkelse
- Rødhet i huden, hårtap, knuter i huden, nummenhet -
- Allergiske reaksjoner, elveblest, kløe
- Nedsatt appetitt, forstoppelse, oppkast, munntørrhet, magesmerter og -ubehag, økt blodsukker/diabetes, økt kolesterolnivå, endrede verdier av kalsium i blodet, vektreduksjon
- Høyt blodtrykk, endringer i hjerterytme, endringer i EKG (QT-forlengelse), hjertebank, kortpustethet, perifert ødem (væskeansamling i hender/føtter)
- Muskelsvakhet, muskeltremor, hevelse/stivhet i ledd, benskjørhet/reduert benvev, leddsmerter
- Hyppig urinering, urineringstrang, vanskelig eller smertefull urinering, urinering om natten, nedsatt nyrefunksjon, inkontinens
- Sløret syn

- Ubehag ved injeksjon, inkludert nedsatt blodtrykk og hjerterytme (vasovagal reaksjon) - Sykdomsfølelse

Sjeldne bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 1000 personer)

- Febril nøytropeni (svært lavt antall av hvite blodceller i kombinasjon med feber), hjerteinfarkt, hjertesvikt
- Uforklarlige muskelsmerter eller -kramper, ømhet eller svakhet
Muskelproblemene kan være alvorlige og innebære nedbrytning av muskler, hvilket kan gi nyreskade.

Svært sjeldne bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 10 000 personer) -

Infeksjon, abscess og nekrose på injeksjonsstedet

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Degarelix Accord

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på hetteglassene, sprøytene og ytterpakningen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Etter tilberedning

Dette legemidlet er stabilt i fire timer ved 25 °C.

På grunn av risiko for mikrobiell kontaminasjon, bør legemidlet administreres umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart er bruken av dette legemidlet brukerens ansvar.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Degarelix Accord

- Virkestoff er degareliks. Hvert hetteglass inneholder 80 mg degareliks (som acetat). Etter blanding inneholder 1 ml av den tilberedte løsningen 20 mg degareliks.
Hjelpestoff i pulveret er mannitol.
- Oppløsningsvæsken er vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Degarelix Accord ser ut og innholdet i pakningen

Degarelix Accord er et pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning. Pulveret er hvitt eller gulhvitt. Oppløsningsvæsken er en fargeløs, klar oppløsning.

Degarelix Accord finnes i to pakningsstørrelser.

Pakningsstørrelse med ett brett inneholder:

1 hetteglass med pulver inneholdende 80 mg degareliks og 1 ferdigfylt sprøyte med 4,2 ml oppløsningsvæske. 1 stempelstang, 1 hetteglassadapter og 1 injeksjonskanyle (-nål).

Pakningsstørrelse med tre brett inneholder:

3 hetteglass med pulver inneholdende 80 mg degareliks og 3 ferdigfylte sprøyter med 4,2 ml oppløsningsvæske. 3 stempelstenger, 3 hetteglassadaptere og 3 injeksjonskanyler (-nåler).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

eller

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

eller

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

eller

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

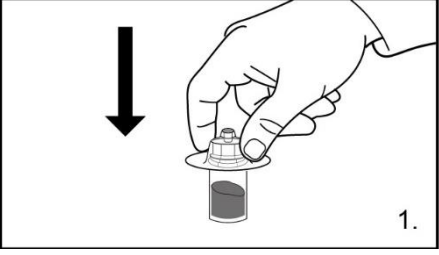
Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

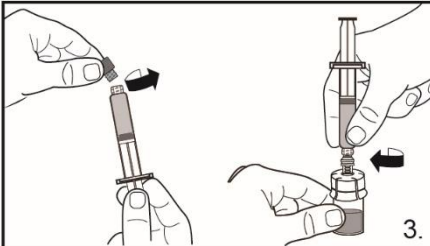
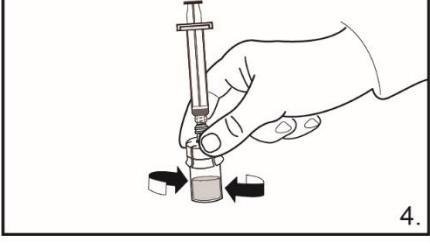


Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Instruksjoner for korrekt bruk

OBS! HETTEGLASSENE SKAL IKKE RISTES.

Pakningen inneholder ett hetteglass med pulver og én ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske som må klargjøres for subkutan injeksjon.

	<p>1. Åpne pakningen med hetteglassadapteret. Fest adapteret til hetteglasset med pulver ved å presse adapteret ned til nålen trenger gjennom gummiroppen og adapteret smetter på plass.</p>
<p>2. Klargjør den ferdigfylte sprøyten ved å sette på stempelstangen.</p>	

 <p>3.</p>	<p>3. Ta hetten av den ferdigfylte sprøyten. Fest sprøyten på hetteglasset med pulver ved å skru den fast til adapteret. Overfør all oppløsningsvæsken til hetteglasset med pulver.</p>
 <p>4.</p>	<p>4. Roter forsiktig – mens sprøyten fortsatt sitter på adapteret – inntil væsken er klar og uten uopløst pulver eller partikler. Dersom pulver fester seg til veggen av hetteglasset over væskeoverflaten, kan hetteglasset holdes forsiktig på skrå. Ikke rist hetteglasset – for å unngå skumdannelse.</p> <p>En ring av små luftbobler på væskeoverflaten er akseptabelt. Rekonstitueringsprosedyren tar normalt noen få minutter, men kan i noen tilfeller ta opp til 15 minutter.</p>
 <p>5.</p>	<p>5. Snu hetteglasset opp ned, og trekk opp oppløsning til streken på sprøyten for injisering.</p> <p>Se til at nøyaktig volum trekkes opp og juster for eventuelle luftbobler.</p>
<p>6. Løsne sprøyten fra hetteglassadapteret og fest kanylen for dyp subkutan injeksjon på sprøyten.</p>	
 <p>7.</p>	<p>7. Utfør en dyp subkutan injeksjon ved å gripe tak i huden på abdomen, løfte opp underhuden og sette kanylen dypt i en vinkel på minst 45 grader.</p> <p>Injiser 4 ml Degarelix Accord 80 mg sakte, umiddelbart etter rekonstituering*.</p>
<p>8. Injeksjoner skal ikke settes på områder hvor pasienten utsettes for trykk, f.eks. rundt beltested eller bukselinning eller i nærheten av ribben.</p> <p>Ikke injiser direkte i en vene. Trekk stempelet forsiktig tilbake for å se om det aspireres blod. Dersom det kommer blod i sprøyten, kan ikke legemidlet brukes lenger. Avslutt prosedyren og kast sprøyten og kanylen (rekonstituer en ny dose for pasienten)</p>	

* Kjemisk og fysisk stabilitet er vist for fire timer ved 25 °C for ferdig tilberedt oppløsning. Fra et mikrobiologisk synspunkt, med mindre rekonstitueringsmetoden utelukker risiko for mikrobiell kontaminasjon, bør preparatet administreres umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart er oppbevaringstid og -betingelser under bruk, brukerens ansvar.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Degarelix Accord 120 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning degareliks

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen. - Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Degarelix Accord er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Degarelix Accord
3. Hvordan du bruker Degarelix Accord
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Degarelix Accord
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Degarelix Accord er og hva det brukes mot

Degarelix Accord inneholder degareliks. Degareliks er en syntetisk hormonblokker som brukes i behandling av prostatakreft, inkludert behandling av høyrisiko prostatakreft før stråleterapi og i kombinasjon med stråleterapi, hos voksne mannlige pasienter. Degareliks ligner på et naturlig hormon (gonadotropinfrisettende hormon (GnRH)) og blokkerer direkte effektene av dette hormonet. Derved reduserer degareliks nivået av det mannlige hormonet testosteron som stimulerer prostatakreften.

2. Hva du må vite før du bruker Degarelix Accord

Bruk ikke Degarelix Accord:

- dersom du er allergisk overfor degareliks eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Informér lege dersom du har:

- Hjerte-/karlidelse, problemer med hjerterytmen (arytmi) eller behandles med legemidler for slike tilstander. Risikoen for hjerterytmeproblemer kan øke ved bruk av Degarelix Accord.
- Diabetes mellitus (diabetes). Diabetes kan forverres eller utløses ved behandling med Degarelix Accord. Dersom du har diabetes, kan det være nødvendig med hyppigere blodsuktermålinger.
- Leversykdom. Leverfunksjonen må muligens overvåkes.
- Nyresykdom. Bruk av Degarelix Accord er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlige nyresykdommer.
- Benskjørhet eller andre sykdommer som påvirker benstyrken. Redusert nivå av testosteron kan føre til redusert mengde kalsium i ben (fortynning av ben).
- Alvorlig overfølsomhet. Bruk av Degarelix Accord er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlige overfølsomhetsreaksjoner.

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn eller ungdom.

Andre legemidler og Degarelix Accord

Degarelix Accord kan interferere med enkelte legemidler som brukes for å behandle hjerterytmeproblemer (f.eks. quinidin, prokainamid, amiodaron og sotalol), eller andre legemidler som kan påvirke hjerterytmen (f.eks. metadon (brukes mot smerter og som del av avvenning ved narkotikaavhengighet), moksifloksacin (et antibiotikum) og antipsykotika).

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Kjøring og bruk av maskiner

Tretthet og svimmelhet er vanlige bivirkninger som kan svekke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Disse bivirkningene kan skyldes behandlingen eller være effekter av den underliggende sykdommen.

3. Hvordan du bruker Degarelix Accord

Dette legemidlet injiseres normalt av lege eller sykepleier.

Anbefalt startdose er to påfølgende injeksjoner à 120 mg. Deretter vil du få månedlige injeksjoner à 80 mg. Den injiserte væsken danner en gel hvorfra det frisettes degarelix over én måned.

Degarelix Accord må KUN injiseres under huden (subkutant). Degarelix Accord må IKKE gis i en blodåre (intravenøst). Forsiktighetsregler må tas for å unngå utilsiktet injeksjon i en vene. Injeksjonsstedet vil sannsynligvis varieres innen mageområdet.

Dersom du har glemt å ta Degarelix Accord

Snakk med legen dersom du mener at du ikke har fått den månedlige dosen av Degarelix Accord. Spør legen dersom du har ytterligere spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

En svært alvorlig allergisk reaksjon på dette legemidlet er sjelden. Oppsøk legehjelp umiddelbart dersom du får kraftig utslett, kløe, kortpustethet eller pustevansker. Dette kan være symptomer på en alvorlig allergisk reaksjon.

Svært vanlige bivirkninger (kan ramme flere enn 1 av 10 personer) -

Hetetokter

- Smerter og rødhet på injeksjonsstedet
- Bivirkninger på injeksjonsstedet inntreffer hyppigst ved startdosen og forekommer mindre hyppig under vedlikeholdsbehandling.

Vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 10 personer) -

Hevelse, knuter og hardhet på injeksjonsstedet

- Frysninger, feber eller influensaaktig sykdom etter injisering -
- Søvnløshet, tretthet, svimmelhet, hodepine
- Vektøkning, kvalme, diaré, forhøyede verdier av visse leverenzymmer -
- Overdreven svetting (inkludert nattesvette), utslett
- Anemi
- Muskel-/skjelettsmerter og -ubehag
- Redusert testikkelstørrelse, større bryster, impotens

Mindre vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

- Nedsatt seksuallyst, smerter i testiklene, bekkensmerter, svekket sædavgang, genital irritasjon, smerter i brystene
- Depresjon, mental svekkelse
- Rødhet i huden, hårtap, knuter i huden, nummenhet -
- Allergiske reaksjoner, elveblest, kløe
- Nedsatt appetitt, forstoppelse, oppkast, munntørrhet, magesmerter og -ubehag, økt blodsukker/diabetes, økt kolesterolnivå, endrede verdier av kalsium i blodet, vektreduksjon
- Høyt blodtrykk, endringer i hjerterytme, endringer i EKG (QT-forlengelse), hjertebank, kortpustethet, perifert ødem (væskeansamling i hender/føtter)
- Muskelsvakhet, muskeltremor, hevelse/stivhet i ledd, benskjørhet/ redusert benvev, leddsmerter
- Hyppig urinering, urineringstrang, vanskelig eller smertefull urinering, urinering om natten, nedsatt nyrefunksjon, inkontinens
- Sløret syn

- Ubehag ved injeksjon, inkludert nedsatt blodtrykk og hjerterytme (vasovagal reaksjon) - Sykdomsfølelse

Sjeldne bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 1000 personer)

- Febril nøytropeni (svært lavt antall av hvite blodceller i kombinasjon med feber), hjerteinfarkt, hjertesvikt
- Uforklarlige muskelsmerter eller -kramper, ømhet eller svakhet
Muskelproblemene kan være alvorlige og innebære nedbrytning av muskler, hvilket kan gi nyreskade.

Svært sjeldne bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 10 000 personer) -

Infeksjon, abscess og nekrose på injeksjonsstedet

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Degarelix Accord

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på hetteglassene, sprøytene og ytterpakningen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Etter tilberedning

Dette legemidlet er stabilt i fire timer ved 25 °C.

På grunn av risiko for mikrobiell kontaminasjon, bør legemidlet administreres umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart er bruken av dette legemidlet brukerens ansvar.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Degarelix Accord

- Virkestoff er degareliks. Hvert hetteglass inneholder 120 mg degareliks (som acetat). Etter blanding inneholder 1 ml av den tilberedte løsningen 40 mg degareliks.
Hjelpestoff i pulveret er mannitol.
- Oppløsningsvæsken er vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Degarelix Accord ser ut og innholdet i pakningen

Degarelix Accord er et pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning. Pulveret er hvitt eller gulhvitt. Oppløsningsvæsken er en fargeløs, klar oppløsning.

Degarelix Accord er tilgjengelig i én pakningsstørrelse.

Pakningsstørrelse med to brett inneholder:

2 hetteglass med pulver inneholdende 120 mg degareliks og 2 ferdigfylte sprøyter med 3 ml oppløsningsvæske.

2 stempelstenger, 2 hetteglassadaptere og 2 injeksjonskanyler (-nåler).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

eller

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

eller

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

eller

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

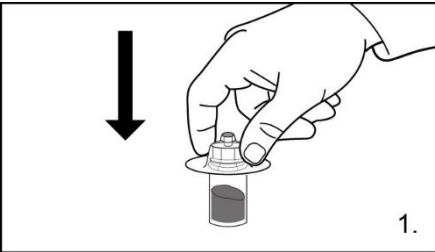
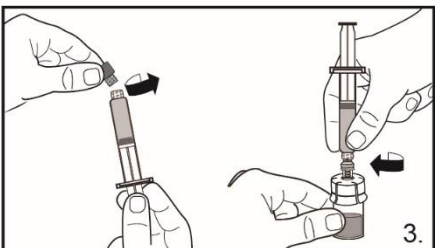

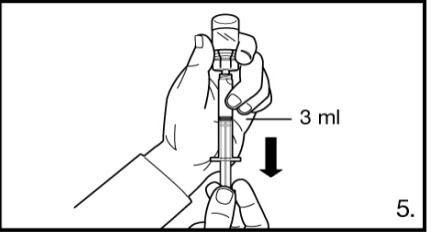
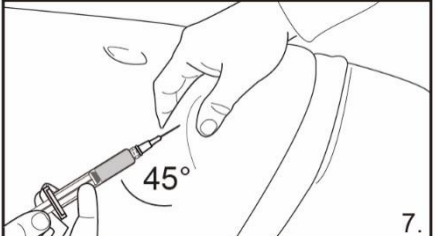
Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Instruksjoner for korrekt bruk

OBS! HETTEGLASSENE SKAL IKKE RISTES.

Pakningen inneholder to hetteglass med pulver og to ferdigfylte sprøyter med oppløsningsvæske som må klargjøres for subkutan injeksjon. Instruksjonene nedenfor må altså gjentas én gang.

 <p>1.</p>	<p>1. Åpne pakningen med hetteglassadapteret. Fest adapteret til hetteglasset med pulver ved å presse adapteret ned til nålen trenger gjennom gummiproppen og adapteret smetter på plass.</p>
 <p>3.</p>	<p>2. Klargjør den ferdigfylte sprøyten ved å sette på stempelstangen.</p> <p>3. Ta hetten av den ferdigfylte sprøyten. Fest sprøyten på hetteglasset med pulver ved å skru den fast til adapteret. Overfør all oppløsningsvæsken til hetteglasset med pulver.</p>
 <p>4.</p>	<p>4. Roter forsiktig – mens sprøyten fortsatt sitter på adapteret – inntil væsken er klar og uten uoppløst pulver eller partikler. Dersom pulver fester seg til veggen av hetteglasset over væskeoverflaten, kan hetteglasset holdes forsiktig på skrå. Ikke rist hetteglasset – for å unngå skumdannelse.</p> <p>En ring av små luftbobler på væskeoverflaten er akseptabelt. Rekonstitueringsprosedyren tar normalt noen få minutter, men kan i noen tilfeller ta opp til 15 minutter.</p>
 <p>5.</p>	<p>5. Snu hetteglasset opp ned, og trekk opp oppløsning til streken på sprøyten for injisering.</p> <p>Se til at nøyaktig volum trekkes opp og juster for eventuelle luftbobler.</p>
<p>6. Løsne sprøyten fra hetteglassadapteret og fest kanylen for dyp subkutan injeksjon på sprøyten.</p>	
 <p>7.</p>	<p>7. Utfør en dyp subkutan injeksjon ved å gripe tak i huden på abdomen, løfte opp underhuden og sette kanylen dypt i en vinkel på minst 45 grader.</p> <p>Injiser 3 ml Degarelix Accord 120 mg sakte, umiddelbart etter rekonstituering*.</p>
<p>8. Injeksjoner skal ikke settes på områder hvor pasienten utsettes for trykk, f.eks. rundt beltested eller bukselinning eller i nærheten av ribben.</p>	

Ikke injiser direkte i en vene. Trekk stampelet forsiktig tilbake for å se om det aspireres blod. Dersom det kommer blod i sprøyten, kan ikke legemidlet brukes lenger. Avslutt prosedyren og kast sprøyten og kanylen (rekonstituer en ny dose for pasienten)

9. Gjenta rekonstitueringsprosedyren med den andre dosen. Velg et nytt injeksjonssted og injiser 3 ml.

* Kjemisk og fysisk stabilitet er vist for fire timer ved 25 °C for ferdig tilberedt oppløsning. Fra et mikrobiologisk synspunkt, med mindre rekonstitueringsmetoden utelukker risiko for mikrobiell kontaminasjon, bør preparatet administreres umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart er oppbevaringstid og -betingelser under bruk, brukerens ansvar.