

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

FIRMAGON 80 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 80 mg δεγαρελίξης (ως οξική). Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 20 mg δεγαρελίξης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις: Λευκή έως υπόλευκη κόνις
Διαλύτης: Διαυγές, άχρωμο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το FIRMAGON είναι ένας ανταγωνιστής της ορμόνης που διεγείρει την έκλυση των γοναδοτροπινών (GnRH) που ενδείκνυται στη θεραπεία ενηλίκων αρρένων ασθενών με προχωρημένο ορμονοεξαρτώμενο καρκίνο του προστάτη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Αρχική δόση	Δόση συντήρησης – μηνιαία χορήγηση
240 mg χορηγούμενα ως δύο διαδοχικές υποδόριες ενέσεις των 120 mg έκαστη	80 mg χορηγούμενα ως μία υποδόρια ένεση

Η πρώτη δόση συντήρησης πρέπει να χορηγείται ένα μήνα μετά την αρχική δόση.

Το θεραπευτικό αποτέλεσμα της δεγαρελίξης πρέπει να παρακολουθείται μέσω των κλινικών παραμέτρων και των επιπέδων του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) στον ορό. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι αμέσως μετά τη χορήγηση της αρχικής δόσης, επιτυγχάνεται καταστολή των επιπέδων τεστοστερόνης (T), με το 96% των ασθενών να έχουν επίπεδα τεστοστερόνης ορού που αντιστοιχούν σε ιατρικό ευνουχισμό ($T \leq 0,5$ ng/ml) μετά από τρεις ημέρες και το 100% μετά από ένα μήνα. Μακροχρόνια θεραπεία με τη δόση συντήρησης έως 1 έτος, δείχνει ότι το 97% των ασθενών διατηρεί τα κατεσταλμένα επίπεδα της τεστοστερόνης ($T \leq 0,5$ ng/ml).

Σε περίπτωση που η κλινική απόκριση του ασθενούς φαίνεται να είναι μειωμένη, πρέπει να επιβεβαιώνεται ότι τα επίπεδα της τεστοστερόνης στον ορό παραμένουν επαρκώς κατεσταλμένα. Καθώς η δεγαρελίξη δεν επάγει απότομη αύξηση των επιπέδων τεστοστερόνης, δεν είναι απαραίτητο να προστεθεί κάποιο αντιανδρογόνο ως προφύλαξη από την απότομη αύξηση κατά την έναρξη της θεραπείας.

Ειδικό πληθυσμό

Ηλικιωμένοι, ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία:

Δεν υπάρχει ανάγκη για προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ή σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν μελέτες σε ασθενείς με σοβαρή

ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία και για αυτό απαιτείται προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του FIRMAGON σε παιδιά και εφήβους για τη θεραπεία ενηλίκων αρρένων ασθενών με προχωρημένο ορμονοεξαρτώμενο καρκίνο του προστάτη.

Τρόπος χορήγησης

Πρέπει να γίνεται ανασύσταση του FIRMAGON πριν τη χορήγηση. Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Το FIRMAGON προορίζεται για υποδόρια χρήση MONO, δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως. Η ενδομυϊκή χορήγηση δε συνιστάται καθώς δεν έχει μελετηθεί.

Το FIRMAGON χορηγείται ως υποδόρια ένεση στην κοιλιακή χώρα. Το σημείο της ένεσης πρέπει να αλλάζει περιοδικά. Οι ενέσεις πρέπει να γίνονται σε περιοχές, στις οποίες ο ασθενής δεν θα εκτεθεί σε πίεση π.χ. όχι κοντά σε ζώνη και όχι κοντά στα πλευρά.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Επίδραση στο διάστημα QT/QTc

Η μακροχρόνια θεραπεία ανδρογονικού αποκλεισμού μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT. Στην επιβεβαιωτική μελέτη σύγκρισης του FIRMAGON με τη λευπρορελίνη, ελήφθησαν περιοδικά (μηνιαία) ηλεκτροκαρδιογραφήματα (ΗΚΓ). Και οι δύο θεραπείες έδειξαν QT/QTc διαστήματα που υπερέβαιναν τα 450 msec σε περίπου 20% των ασθενών, και τα 500 msec στο 1% και 2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με δεγαρελίξη και λευπρορελίνη, αντίστοιχα (βλ. παράγραφο 5.1). Το FIRMAGON δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ιστορικό διορθωμένου διαστήματος QT άνω των 450 msec, σε ασθενείς με ιστορικό ή ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (torsades de pointes), και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να παρατείνουν το διάστημα QT. Επομένως για αυτούς τους ασθενείς, πρέπει ο λόγος οφέλους/κινδύνου του FIRMAGON να εκτιμάται πολύ προσεκτικά (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8). Μια ενδελεχής μελέτη QT έδειξε ότι δεν υπήρξε ενδογενής επίδραση της δεγαρελίξης στο διάστημα QT/QTc (βλ. παράγραφο 4.8).

Ηπατική δυσλειτουργία

Ασθενείς με γνωστή ή με υποψία ηπατικής διαταραχής δεν έχουν συμπεριληφθεί σε μακροχρόνιες κλινικές δοκιμές με δεγαρελίξη. Ήπιες, παροδικές αυξήσεις της ALT και της AST έχουν παρατηρηθεί, οι οποίες δε συνοδεύονταν από αύξηση της χολερυθρίνης ή από κλινικά συμπτώματα. Συνιστάται παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας στους ασθενείς με γνωστή ή με υποψία ηπατικής διαταραχής, κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η φαρμακοκινητική της δεγαρελίξης έχει μελετηθεί μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε άτομα με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η δεγαρελίξη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και για το λόγο αυτό συνιστάται προσοχή.

Υπερευαισθησία

Η δεγαρελίξη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ιστορικό σοβαρού άσθματος που δεν υπόκειται σε θεραπευτική αγωγή, με αναφυλακτικές αντιδράσεις ή με σοβαρή κνίδωση ή αγγειοοίδημα.

Μεταβολές στην οστική πυκνότητα

Μειωμένη οστική πυκνότητα έχει αναφερθεί στην ιατρική βιβλιογραφία σε άντρες που υπεβλήθησαν

σε ορχεκτομή ή που ακολούθησαν θεραπεία με κάποιον αγωνιστή GnRH. Αναμένεται ότι μεγάλες περιόδους καταστολής της τεστοστερόνης στους άνδρες θα έχουν επίδραση στην οστική πυκνότητα. Η οστική πυκνότητα δεν έχει μετρηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεγαρελίξη.

Ανοχή στη γλυκόζη

Μείωση της ανοχής στη γλυκόζη έχει παρατηρηθεί σε άντρες που υπεβλήθησαν σε ορχεκτομή ή που έλαβαν θεραπεία με κάποιον αγωνιστή GnRH. Πιθανόν να προκύψει εμφάνιση ή επιδείνωση του διαβήτη. Για το λόγο αυτό, οι διαβητικοί ασθενείς μπορεί να χρειαστούν πιο συχνή παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος όταν λαμβάνουν θεραπεία ανδρογονικού αποκλεισμού. Η επίδραση της δεγαρελίξης στα επίπεδα ινσουλίνης και γλυκόζης δεν έχει μελετηθεί.

Καρδιαγγειακή νόσος

Καρδιαγγειακή νόσος, όπως αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και έμφραγμα του μυοκαρδίου έχει αναφερθεί στην ιατρική βιβλιογραφία σε ασθενή υπό θεραπεία ανδρογονικού αποκλεισμού. Ως εκ τούτου, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όλοι οι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Επειδή η θεραπεία ανδρογονικού αποκλεισμού μπορεί να παρατείνει το διάστημα QTc, η ταυτόχρονη χορήγηση της δεγαρελίξης με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QTc ή φαρμακευτικά προϊόντα που μπορούν να επάγουν την κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου όπως αντιαρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα της κατηγορίας IA (π.χ. κινιδίνη, δισοπυραμίδη) ή της κατηγορίας III (π.χ. αμιοδαρόνη, σοταλόλη, δοφετιλίδη, ιβουτιλίδη), μεθαδόνη, μοξιφλοξασίνη, αντιψυχωσικά, κ.λπ. πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά (βλ. παράγραφο 4.4).

Η δεγαρελίξη δεν αποτελεί υπόστρωμα για το σύστημα του ανθρώπινου κυτοχρώματος CYP450 και δεν φαίνεται να επάγει ή να αναστέλλει τα κυτοχρώματα CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ή CYP3A4/5 σε σημαντικό βαθμό *in vitro*. Για το λόγο αυτό, κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων στο μεταβολισμό που να σχετίζονται με αυτά τα ισόενζυμα δεν είναι πιθανές.

4.6 Γονιμότητα, κήση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη και θηλασμός

Δεν υπάρχει σχετική ένδειξη για χρήση του FIRMAGON σε γυναίκες.

Γονιμότητα

Το FIRMAGON μπορεί να αναστείλει την ανδρική γονιμότητα εφόσον η τεστοστερόνη είναι κατεσταλμένη.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το FIRMAGON δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Εντούτοις, η κόπωση και η ζάλη είναι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν πιο συχνά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεγαρελίξη, στην επιβεβαιωτική μελέτη φάσης III (N=409) οφείλονταν στις αναμενόμενες φυσιολογικές επιδράσεις της καταστολής της τεστοστερόνης, συμπεριλαμβανομένων των εξάψεων και της αύξησης του σωματικού βάρους (που αναφέρθηκαν στο 25% και το 7% αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν θεραπεία για ένα χρόνο), ή ανεπιθύμητες ενέργειες της θέσης ένεσης. Παροδικά ρίγη, πυρετός ή γριππώδης συνδρομή αναφέρθηκαν να συμβαίνουν ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης

(στο 3%, 2% και 1% των ασθενών, αντίστοιχα).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της θέσης ένεσης που αναφέρθηκαν ήταν κυρίως άλγος και ερύθημα, αναφέρθηκαν στο 28% και στο 17% των ασθενών αντίστοιχα, λιγότερα συχνά αναφέρθηκαν διόγκωση (6%), σκλήρυνση (4%) και όζος (3%). Τα περιστατικά αυτά συνέβησαν κυρίως με την αρχική δόση, ενώ κατά τη θεραπεία συντήρησης με τη δόση των 80 mg, η συχνότητα εμφάνισης αυτών των περιστατικών ανά 100 ενέσεις ήταν: 3 για το άλγος και <1 για το ερύθημα, τη διόγκωση, τον όζο και τη σκλήρυνση. Τα αναφερόμενα περιστατικά ήταν κυρίως παροδικά, ήπιας έως μέτριας έντασης και οδήγησαν σε πολύ λίγες διακοπές της θεραπείας (<1%). Σοβαρές αντιδράσεις της θέσης ένεσης που θα μπορούσαν να απαιτήσουν χειρουργική αντιμετώπιση/παροχέτευση όπως λοίμωξη της θέσης ένεσης, απόστημα της θέσης ένεσης ή νέκρωση της θέσης ένεσης αναφέρθηκαν πολύ σπάνια.

Συνοπτικός πίνακας των ανεπιθύμητων ενεργειών

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατίθενται παρακάτω καθορίζεται με βάση την ακόλουθη σύμβαση:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($<1/10.000$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου που αναφέρθηκαν σε 1.259 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία για σύνολο 1781 ανθρωποετών (patient years) (μελέτες φάσης II και III) και από αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία*		Ουδετεροπενικός πυρετός
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία	Αναφυλακτικές αντιδράσεις
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Σωματικό βάρος αυξημένο*	Υπεργλυκαιμία/ Σακχαρώδης διαβήτης, χοληστερόλη αυξημένη, σωματικό βάρος μειωμένο, όρεξη μειωμένη, μεταβολές στο ασβέστιο αίματος	
Ψυχιατρικές διαταραχές		Αϋπνία	Κατάθλιψη, γενετήσια ορμή μειωμένη*	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Ζάλη, κεφαλαλγία	Νοητική δυσλειτουργία, υπαισθησία	
Οφθαλμικές διαταραχές			Όραση θαμπή	
Καρδιακές διαταραχές			Καρδιακή αρρυθμία (συμπ. κολπικής μαρμαρυγής), αίσθημα παλμών, παράταση του διαστήματος QT* (βλ. παραγράφους	Έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια

			4.4 και 4.5)	
Αγγειακές διαταραχές	Έξαψη*		Υπέρταση, αγγειοπνευμονο-γαστρική αντίδραση (συμπ. υπότασης)	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Δύσπνοια	
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος		Διάρροια, ναυτία	Δυσκοιλιότητα, έμετος, κοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία, ξηροστομία	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Τρανσαμινάσες ήπατος αυξημένες	Χολερυθρίνη αυξημένη, αλκαλική φωσφατάση αυξημένη	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Υπερίδρωση (συμπ. νυχτερινών ιδρώτων)*, εξάνθημα	Κνίδωση, όζος δέρματος, αλωπεκία, κνησμός, ερύθημα	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυοσκελετικός πόνος και δυσφορία	Οστεοπόρωση/ οστεοπενία, αρθραλγία, μυϊκή αδυναμία, μυϊκοί σπασμοί, οίδημα/δυσκαμψία άρθρωσης	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Πολυουρία, επιτακτική ούρηση, δυσουρία, νυκτουρία, νεφρική δυσλειτουργία, ακράτεια	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Γυναικομαστία*, ατροφία όρχεων*, στυτική δυσλειτουργία*	Άλγος όρχεων, μαστοδυνία, άλγος πυέλου, ερεθισμός των γεννητικών οργάνων, αποτυχία εκσπερμάτισης	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Ανεπιθύμητες ενέργειες της θέσης ένεσης	Ρίγη, πυρεξία, κόπωση*, γριππώδης συνδρομή	Αίσθημα κακουχίας, περιφερικό οίδημα	

* Γνωστή φυσιολογική συνέπεια της καταστολής της τεστοστερόνης

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μεταβολές στις εργαστηριακές παραμέτρους

Οι μεταβολές στις εργαστηριακές τιμές που παρατηρήθηκαν στη διάρκεια ενός έτους θεραπείας στην επιβεβαιωτική μελέτη φάσης III (N=409) ήταν στο ίδιο εύρος για τη δεγαρελίξη και τον αγωνιστή GnRH (λευπρορελίνη) που χρησιμοποιήθηκε ως παράγοντας σύγκρισης. Ιδιαίτερος μη φυσιολογικές τιμές (>3*ULN) των τρανσαμινασών ήπατος (ALT, AST και GGT) παρατηρήθηκαν στο 2–6 % των ασθενών με φυσιολογικές τιμές πριν τη θεραπεία, μετά την αγωγή και με τα δύο φαρμακευτικά

προϊόντα. Αξιοσημείωτη μείωση στις τιμές των αιματολογικών παραμέτρων, αιματοκρίτη ($\leq 0,37$) και αιμοσφαιρίνης (≤ 115 g/l) παρατηρήθηκαν στο 40% και στο 13-15% αντίστοιχα, των ασθενών με φυσιολογικές τιμές πριν τη θεραπεία, έπειτα από αγωγή και με τα δύο φαρμακευτικά προϊόντα. Είναι άγνωστο σε ποια έκταση αυτή η μείωση στις τιμές των αιματολογικών παραμέτρων προκλήθηκε από τον υποκείμενο καρκίνο του προστάτη και σε ποιο βαθμό ήταν συνέπεια της θεραπείας ανδρογονικού αποκλεισμού. Ιδιαίτερος μη φυσιολογικές τιμές καλίου ($\geq 5,8$ mmol/L), κρεατινίνης (≥ 177 μ mol/L) και BUN ($\geq 10,7$ mmol/L) σε ασθενείς με φυσιολογικές τιμές πριν τη θεραπεία, παρατηρήθηκαν στο 6%, 2% και 15% των ασθενών που έλαβαν αγωγή με δεγαρελίξη και στο 3%, 2% και 14% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με λευπρορελίνη, αντίστοιχα.

Μεταβολές στις μετρήσεις του ΗΚΓ

Οι μεταβολές στις μετρήσεις του ΗΚΓ που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια ενός έτους θεραπείας στην επιβεβαιωτική μελέτη φάσης III (N=409) ήταν στο ίδιο εύρος για τη δεγαρελίξη και για τον αγωνιστή GnRH (λευπρορελίνη) που χρησιμοποιήθηκε ως παράγοντας σύγκρισης. Τρεις (<1%) από τους 409 ασθενείς στην ομάδα της δεγαρελίξης και τέσσερις (2%) από τους 201 ασθενείς στην ομάδα της λευπρορελίνης 7,5 mg, είχαν QTcF ≥ 500 msec. Από την έναρξη της θεραπείας μέχρι το τέλος της μελέτης η μέση αλλαγή στο QTcF για τη δεγαρελίξη ήταν 12,0 msec και για τη λευπρορελίνη ήταν 16,7 msec.

Η έλλειψη ενδογενούς επίδρασης της δεγαρελίξης στην καρδιακή επαναπόλωση (QTcF), στην καρδιακή συχνότητα, στην κολποκοιλιακή αγωγιμότητα, στην καρδιακή εκπόλωση, ή στη μορφολογία του κύματος T ή U επιβεβαιώθηκε σε μια ενδεδειγμένη μελέτη QT σε υγιή άτομα (N=80) που έλαβαν μια ενδοφλέβια έγχυση δεγαρελίξης διάρκειας 60 λεπτών, επιτυγχάνοντας μια μέση τιμή C_{max} 222 ng/ml, περίπου 3πλάσια - 4πλάσια της C_{max} που επετεύχθη κατά τη διάρκεια θεραπείας του καρκίνου του προστάτη.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σχετικά με τις επιδράσεις οξείας υπερδοσολογίας με δεγαρελίξη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται και να παρέχεται κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία, εάν κριθεί αναγκαίο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ενδοκρινική θεραπεία, άλλοι ανταγωνιστές ορμονών και συναφείς παράγοντες, κωδικός ATC: L02BX02

Μηχανισμός δράσης

Η δεγαρελίξη είναι ένας εκλεκτικός ανταγωνιστής της ορμόνης που διεγείρει την έκλυση των γοναδοτροπινών (GnRH), ο οποίος συνδέεται ανταγωνιστικά και αναστρέψιμα με τους GnRH υποδοχείς της υπόφυσης, και έτσι μειώνει ταχέως την απελευθέρωση των γοναδοτροπινών, της ωχρινότροπου ορμόνης (LH) και της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH), μειώνοντας με αυτόν τον τρόπο την έκκριση της τεστοστερόνης (T) από τους όρχεις. Το προστατικό καρκίνωμα είναι γνωστό ότι είναι ευαίσθητο στα ανδρογόνα και ανταποκρίνεται στη θεραπεία που απομακρύνει την πηγή των ανδρογόνων. Αντίθετα με τους αγωνιστές GnRH, οι ανταγωνιστές GnRH δεν επάγουν απότομη αύξηση της LH με επακόλουθη απότομη αύξηση της τεστοστερόνης/ενεργοποίηση του όγκου και δυνητική έξαρση των συμπτωμάτων μετά την έναρξη της θεραπείας.

Μια εφάπαξ δόση 240 mg δεγαρελίξης, ακολουθούμενη από μηνιαία δόση συντήρησης 80 mg, προκαλεί ταχέως μείωση των συγκεντρώσεων της LH, της FSH και κατά συνέπεια και της τεστοστερόνης. Η συγκέντρωση της διυδροτεστοστερόνης (DHT) στον ορό μειώνεται με τρόπο ανάλογο της τεστοστερόνης.

Η δεγαρελίξη είναι αποτελεσματική στο να επιτυγχάνει και να διατηρεί καταστολή των επιπέδων τεστοστερόνης αρκετά κάτω από το επίπεδο ιατρικού ευνουχισμού των 0,5 ng/ml. Η μηνιαία δόση συντήρησης των 80 mg είχε ως αποτέλεσμα τη διατήρηση της καταστολής τεστοστερόνης στο 97% των ασθενών για τουλάχιστον ένα έτος. Δεν παρατηρήθηκαν απότομες μικροαυξήσεις της τεστοστερόνης μετά από επαναχορήγηση ένεσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεγαρελίξη. Οι μέσες τιμές τεστοστερόνης μετά από έναν χρόνο αγωγής ήταν 0,087 ng/ml (διατεταρτημοριακό εύρος 0,06–0,15) N=167.

Αποτελέσματα της επιβεβαιωτικής μελέτης Φάσης III

Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της δεγαρελίξης αξιολογήθηκαν σε μια ανοιχτή, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη και ελεγχόμενη με δραστικό συγκριτικό φάρμακο, μελέτη παράλληλων ομάδων. Η μελέτη ερευνήσε την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια δύο διαφορετικών μηνιαίων δοσολογικών σχημάτων δεγαρελίξης με εναρκτήρια δόση 240 mg (40 mg/ml), ακολουθούμενη από μηνιαίες δόσεις υποδόριας χορήγησης 160 mg (40 mg/ml) ή 80 mg (20 mg/ml), σε σύγκριση με μηνιαία ενδομυϊκή χορήγηση 7,5 mg λευπρορελίνης σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη που χρειάζονταν θεραπεία αποκλεισμού ανδρογόνων. Συνολικά 620 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε μία από τις τρεις ομάδες, εκ των οποίων 504 (81%) ασθενείς ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Στην ομάδα θεραπείας με δεγαρελίξη 240/80 mg 41 (20%) ασθενείς διέκοψαν τη μελέτη, σε σύγκριση με 32 (16%) ασθενείς στην ομάδα της λευπρορελίνης.

Από τους 610 ασθενείς σε θεραπεία

- 31% είχαν εντοπισμένο καρκίνο του προστάτη
- 29% είχαν τοπικώς προχωρημένο καρκίνο του προστάτη
- 20% είχαν μεταστατικό καρκίνο του προστάτη
- 7% είχαν άγνωστη μεταστατική κατάσταση
- 13% είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη στοχευμένη θεραπευτική εγχείρηση ή ακτινοβολία και είχαν αυξανόμενο PSA.

Τα δημογραφικά στοιχεία κατά την έναρξη της θεραπείας ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων. Η μέση ηλικία ήταν 74 χρόνια (εύρος 47 έως 98 χρόνια). Ο πρωταρχικός στόχος ήταν να αποδειχθεί ότι η δεγαρελίξη είναι αποτελεσματική ως προς την επίτευξη και διατήρηση της καταστολής της τεστοστερόνης κάτω από 0,5 ng/ml, κατά τη διάρκεια 12 μηνών θεραπείας. Επιλέχθηκε η μικρότερη αποτελεσματική δόση συντήρησης δεγαρελίξης 80 mg.

Μείωση της τεστοστερόνης ορού ($T \leq 0,5$ ng/ml)

Το FIRMAGON είναι αποτελεσματικό στο να επιτυγχάνει ταχεία καταστολή της τεστοστερόνης, βλ. Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Ποσοστό των ασθενών που επιτυγχάνουν $T \leq 0,5$ ng/ml μετά την έναρξη της θεραπείας.

Χρόνος	Δεγαρελίξη 240/80 mg	Λευπρορελίνη 7,5 mg
Ημέρα 1	52%	0%
Ημέρα 3	96%	0%
Ημέρα 7	99%	1%
Ημέρα 14	100%	18%
Ημέρα 28	100%	100%

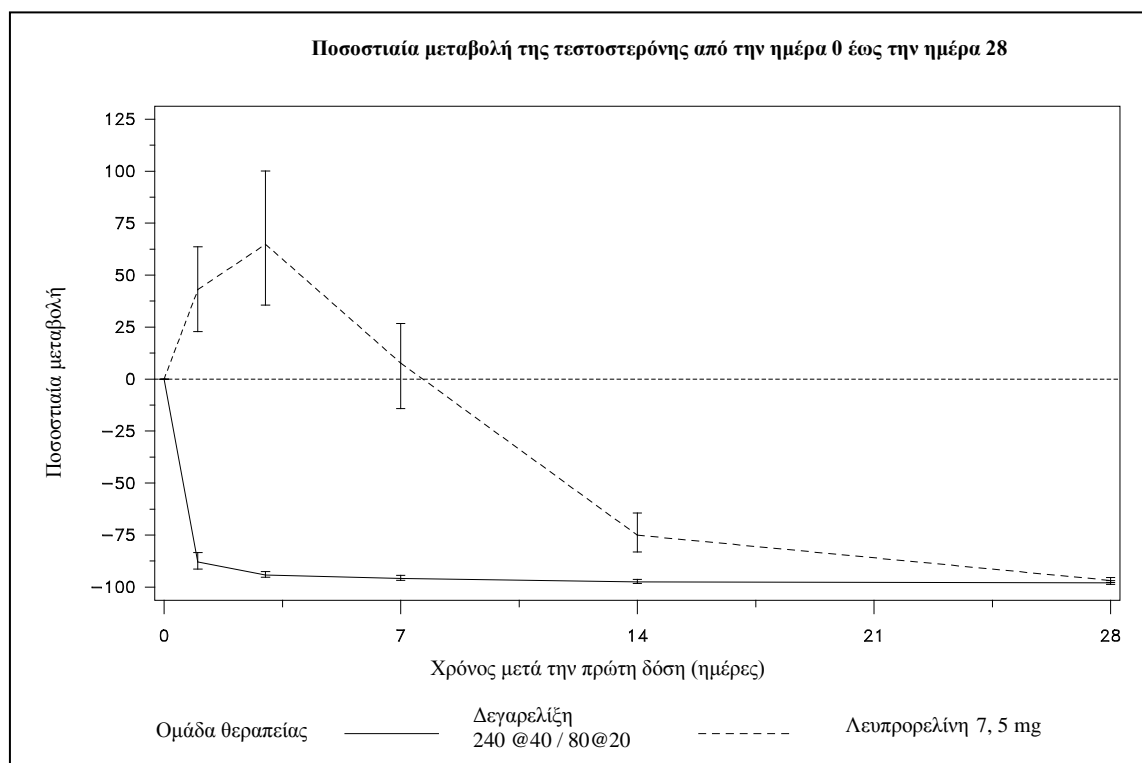
Αποφυγή της απότομης αύξησης τεστοστερόνης

Η απότομη αύξηση ορίστηκε ως τεστοστερόνη που ξεπερνά την τιμή κατά την έναρξη της θεραπείας

κατά $\geq 15\%$ εντός των πρώτων 2 εβδομάδων.

Κανένας από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δεγαρελίξη δεν εμφάνισε απότομη αύξηση τεστοστερόνης. Υπήρξε μια μέση μείωση στην τεστοστερόνη κατά 94% την ημέρα 3. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με λευπρορελίνη εμφάνισαν απότομη αύξηση της τεστοστερόνης. Υπήρξε μια μέση αύξηση της τεστοστερόνης κατά 65% την ημέρα 3. Η διαφορά αυτή ήταν στατιστικώς σημαντική ($p < 0,001$).

Εικόνα 1: Ποσοστιαία μεταβολή της τεστοστερόνης από την έναρξη της θεραπείας, ανά ομάδα θεραπείας έως την ημέρα 28 (διάμεση τιμή με διατεταρτημοριακά εύρη).



Το πρωτεύον τελικό σημείο της μελέτης ήταν τα ποσοστά καταστολής της τεστοστερόνης έπειτα από ένα χρόνο θεραπείας με δεγαρελίξη ή λευπρορελίνη. Το κλινικό πλεονέκτημα της δεγαρελίξης σε σύγκριση με το συνδυασμό λευπρορελίνης και αντι-ανδρογόνου κατά την αρχική φάση της θεραπείας δεν έχει αποδειχθεί.

Αναστρεψιμότητα Τεστοστερόνης

Σε μια μελέτη όπου συμμετείχαν ασθενείς με αυξανόμενο PSA μετά από εντοπισμένη θεραπεία (κυρίως ριζική προστατεκτομή και ακτινοβολία) χορηγήθηκε FIRMAGON για επτά μήνες ακολουθούμενο από μια περίοδο παρακολούθησης επτά μηνών. Ο διάμεσος χρόνος έως την ανάκτηση της τεστοστερόνης ($>0,5$ ng/ml, πάνω από το επίπεδο ευνουχισμού) μετά από διακοπή της θεραπείας ήταν 112 ημέρες (υπολογιζόμενος από την έναρξη της περιόδου παρακολούθησης, δηλαδή 28 ημέρες μετά την τελευταία ένεση). Ο διάμεσος χρόνος έως την τιμή τεστοστερόνης $>1,5$ ng/ml (πάνω από το κατώτερο όριο του φυσιολογικού εύρους) ήταν 168 ημέρες.

Μακροχρόνια επίδραση

Επιτυχής απόκριση στη μελέτη ορίστηκε ως η επίτευξη ιατρικού ευνουχισμού την ημέρα 28 και διατήρηση έως την ημέρα 364, όπου ούτε μία μέτρηση συγκέντρωσης τεστοστερόνης δεν ήταν μεγαλύτερη από 0,5 ng/ml.

Πίνακας 3: Αθροιστική πιθανότητα τεστοστερόνης $\leq 0,5$ ng/ml από την Ημέρα 28 έως την Ημέρα 364.

	Δεγαρελίξη 240/80 mg N=207	Λευπρορελίνη 7,5 mg N=201
Αριθμός ανταποκρινόμενων	202	194
Ποσοστό Ανταπόκρισης (όρια εμπιστοσύνης)*	97,2% (93,5 – 98,8%)	96,4 % (92,5 – 98,2%)

*Εκτιμήσεις κατά Kaplan Meier, εντός ομάδας.

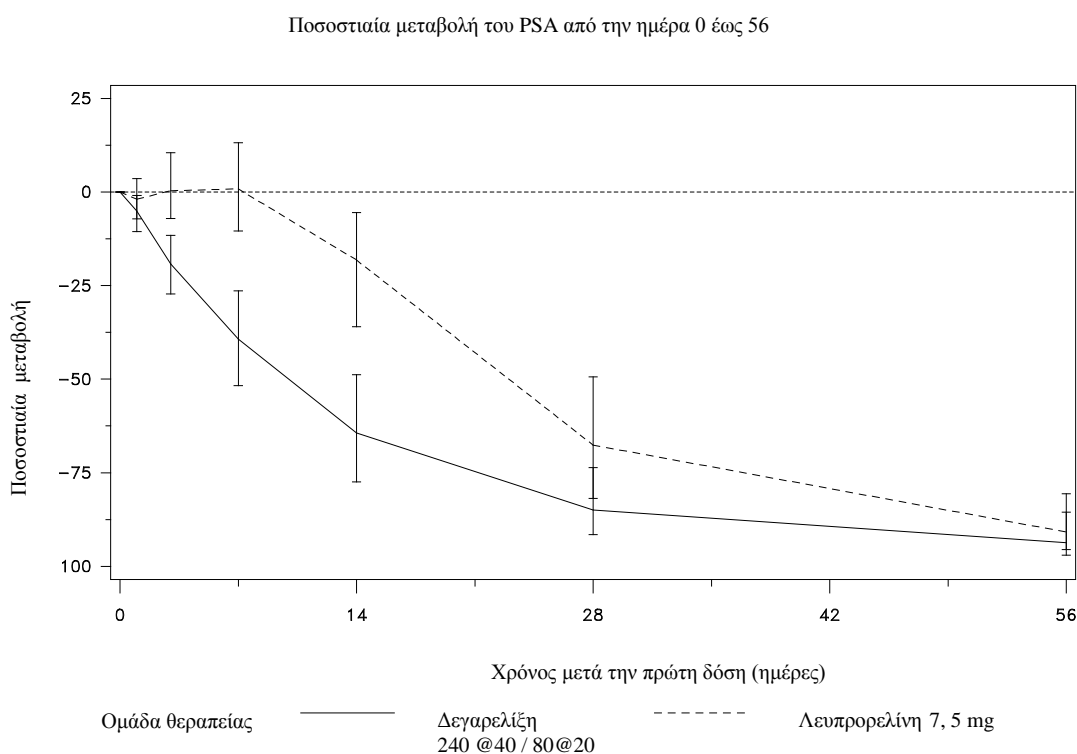
Επίτευξη μείωσης του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA)

Το μέγεθος του όγκου δεν μετρήθηκε απ'ευθείας κατά τη διάρκεια του κλινικού προγράμματος, αλλά υπήρξε μια έμμεση ωφέλιμη απόκριση του όγκου όπως φάνηκε από μια μείωση κατά 95% της διάμεσης τιμής PSA έπειτα από 12 μήνες, για τη δεγαρελίξη.

Η διάμεση τιμή του PSA κατά την έναρξη της θεραπείας στη μελέτη ήταν:

- για την ομάδα της δεγαρελίξης 240/80 mg: 19,8 ng/ml (διατεταρτημοριακό εύρος: P25 9,4 ng/mL, P75 46,4 ng/ml)
- για την ομάδα της λευπρορελίνης 7,5 mg: 17,4 ng/ml (διατεταρτημοριακό εύρος: P25 8,4 ng/mL, P75 56,5 ng/ml)

Εικόνα 2: Ποσοστιαία μεταβολή του PSA από την έναρξη της θεραπείας, ανά ομάδα θεραπείας έως την ημέρα 56 (διάμεση τιμή με διατεταρτημοριακά εύρη).



Η διαφορά αυτή ήταν στατιστικώς σημαντική ($p < 0,001$) για την προκαθορισμένη ανάλυση την ημέρα 14 και την ημέρα 28.

Τα επίπεδα του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) μειώνονται κατά 64% δύο εβδομάδες μετά τη χορήγηση δεγαρελίξης, 85% μετά από έναν μήνα, 95% μετά από τρεις μήνες και παρέμειναν σε καταστολή (περίπου 97%) καθ' όλη τη διάρκεια του ενός έτους της θεραπείας.

Από την ημέρα 56 έως την ημέρα 364, δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ της δεγαρελίξης και του συγκριτικού φαρμάκου στην ποσοστιαία μεταβολή από την έναρξη της θεραπείας.

Επίδραση στον όγκο του προστάτη

Θεραπεία τριών μηνών με δεγαρελίξη (δοσολογικό σχήμα 240/80 mg) οδήγησε σε μια μείωση κατά

37% του όγκου του προστάτη όπως μετρήθηκε με διορθικό υπερηχογράφημα (TRUS) σε ασθενείς που χρειάζονταν ορμονοθεραπεία πριν από ακτινοθεραπεία και σε ασθενείς οι οποίοι ήταν υποψήφιοι για ιατρικό ευνοχισμό. Η μείωση του όγκου του προστάτη ήταν ανάλογη με εκείνη που επετεύχθη με γοσερελίνη και αντι-ανδρογόνο για την προστασία από την έξαρση του όγκου.

Επίδραση στα QT/QTc διαστήματα

Στην επιβεβαιωτική μελέτη σύγκρισης του FIRMAGON με τη λευπρορελίνη, ελήφθησαν περιοδικά ηλεκτροκαρδιογραφήματα. Και οι δύο θεραπείες έδειξαν QT/QTc διαστήματα που υπερέβαιναν τα 450 msec σε περίπου 20% των ασθενών. Από την έναρξη της θεραπείας έως το τέλος της μελέτης, η διάμεση μεταβολή για το FIRMAGON ήταν 12,0 msec και για την λευπρορελίνη ήταν 16,7 msec.

Αντίσωμα αντι-δεγαρελίξης

Ανάπτυξη αντισώματος αντι-δεγαρελίξης παρατηρήθηκε στο 10% των ασθενών έπειτα από θεραπεία με FIRMAGON για ένα χρόνο και στο 29% των ασθενών έπειτα από θεραπεία με FIRMAGON για έως και 5,5 χρόνια. Δεν υπάρχει ένδειξη ότι η αποτελεσματικότητα ή η ασφάλεια της θεραπείας με FIRMAGON επηρεάζεται από το σχηματισμό αντισώματος μετά από έως και 5,5 χρόνια θεραπείας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το FIRMAGON σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Έπειτα από υποδόρια χορήγηση 240 mg δεγαρελίξης σε συγκέντρωση 40 mg/ml σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη στην κύρια μελέτη CS21, η $AUC_{0-28 \text{ ημέρες}}$ ήταν 635 (602–668) ημέρα* ng/ml, η C_{max} ήταν 66,0 (61,0–71,0) ng/ml και επετεύχθη σε t_{max} 40 (37–42) ώρες. Οι μέσες κατώτερες τιμές ήταν περίπου 11 – 12 ng/ml έπειτα από τη δόση έναρξης και 11–16 ng/ml έπειτα από τη δόση συντήρησης των 80 mg, σε συγκέντρωση 20 mg/ml. Μετά τη C_{max} η συγκέντρωση δεγαρελίξης στο πλάσμα μειώνεται με διαστικό τρόπο, με μέσο τελικό χρόνο ημιζωής ($t_{1/2}$) 29 ημερών για τη δόση συντήρησης. Ο μεγάλος χρόνος ημιζωής έπειτα από υποδόρια χορήγηση είναι αποτέλεσμα μιας πολύ αργής αποδέσμευσης δεγαρελίξης από την «δεξαμενή» που σχηματίζεται στη (στις) θέση (εις) ένεσης. Η φαρμακοκινητική συμπεριφορά του φαρμακευτικού προϊόντος επηρεάζεται από τη συγκέντρωσή του στο ενέσιμο διάλυμα. Έτσι, η C_{max} και η βιοδιαθεσιμότητα έχουν την τάση να μειώνονται με την αυξανόμενη συγκέντρωση της δόσης ενώ ο χρόνος ημιζωής αυξάνεται. Για το λόγο αυτό, δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλες συγκεντρώσεις δόσεων εκτός από τις συνιστώμενες.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής σε υγιείς ηλικιωμένους άνδρες είναι περίπου 1 l/kg. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος εκτιμάται να είναι περίπου 90%.

Βιομετασχηματισμός

Η δεγαρελίξη υπόκειται σε κοινή πεπτιδική αποικοδόμηση κατά τη διέλευσή της από το σύστημα του ήπατος και των χοληφόρων και απεκκρίνεται κυρίως με τη μορφή πεπτιδικών θραυσμάτων στα κόπρανα. Δεν ανιχνεύθηκαν σημαντικοί μεταβολίτες σε δείγματα πλάσματος έπειτα από υποδόρια χορήγηση. Μελέτες *in vitro* έχουν δείξει ότι η δεγαρελίξη δεν αποτελεί υπόστρωμα για το ανθρώπινο σύστημα του CYP450.

Αποβολή

Σε υγιείς άντρες, περίπου το 20–30% μιας εφάπαξ δόσης χορηγούμενης ενδοφλεβίως απεκκρίνεται στα ούρα, γεγονός που υποδηλώνει ότι το 70 – 80% απεκκρίνεται μέσω του συστήματος ήπατος–χοληφόρων. Η κάθαρση της δεγαρελίξης όταν αυτή χορηγήθηκε ως εφάπαξ ενδοφλέβιες δόσεις (0,864–49,4 μg/kg) σε υγιείς ηλικιωμένους άντρες βρέθηκε να είναι 35–50 ml/h/kg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί φαρμακοκινητικές μελέτες σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Μόνο περίπου 20–30% μιας χορηγούμενης δόσης δεγαρελίζης απεκκρίνεται αμετάβλητη από τους νεφρούς. Μια φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού από τα στοιχεία της επιβεβαιωτικής μελέτης Φάσης III έχει δείξει ότι η κάθαρση της δεγαρελίζης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία μειώνεται κατά 23% περίπου. Συνεπώς, δε συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Τα δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία είναι περιορισμένα και για το λόγο αυτό συνιστάται προσοχή σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Η δεγαρελίξη μελετήθηκε σε μια φαρμακοκινητική μελέτη σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Δεν παρατηρήθηκαν σημεία εκτεταμένης έκθεσης στα άτομα με ηπατική δυσλειτουργία σε σύγκριση με υγιή άτομα. Δεν είναι απαραίτητη προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Δεν έχουν μελετηθεί ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και συνεπώς απαιτείται προσοχή σε αυτήν την ομάδα ασθενών.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα έδειξαν ότι η δεγαρελίξη προκάλεσε στειρότητα σε αρσενικά ζώα. Αυτό οφείλεται στην φαρμακολογική επίδραση και η επίδραση αυτή ήταν αναστρέψιμη.

Σε μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα των θηλυκών, η δεγαρελίξη κατέδειξε ευρήματα που ήταν αναμενόμενα από τις φαρμακολογικές ιδιότητες. Προκάλεσε δόσοεξαρτώμενη παράταση του χρόνου ζευγαρώματος και εγκυμοσύνης, μειωμένο αριθμό *ωχρών σωματίων*, και μια αύξηση στον αριθμό απωλειών προ- και μετά- από την εμφύτευση, στις αποβολές, στους πρόωρους εμβρυϊκούς θανάτους, στους πρόωρους τοκετούς και στη διάρκεια του τοκετού.

Οι προκλινικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο. Τόσο οι *in vitro* όσο και οι *in vivo* μελέτες δεν έδειξαν σημεία παράτασης του διαστήματος QT.

Δεν παρατηρήθηκε τοξικότητα σε όργανο-στόχο στις μελέτες οξείας, υποξείας και χρόνιας τοξικότητας σε αρουραίους και πιθήκους, έπειτα από υποδόρια χορήγηση δεγαρελίζης. Τοπικός ερεθισμός σχετιζόμενος με το φάρμακο παρατηρήθηκε σε ζώα όταν η δεγαρελίξη χορηγήθηκε υποδορίως σε υψηλές δόσεις.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Μαννιτόλη (E421)

Διαλύτης

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 2 ώρες στους 25°C. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως, εκτός και εάν η μέθοδος ανασύστασης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιολογικής μόλυνσης. Εάν δε χρησιμοποιηθεί άμεσα, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινο (τύπου I) φιαλίδιο με ελαστικό πώμα βρωμοβουτυλίου και flip-off σφράγισμα αλουμινίου που περιέχει 80 mg κόνεως για ενέσιμο διάλυμα

Προγεμισμένη γυάλινη (τύπου I) σύριγγα με πώμα εισχώρησης εμβόλου από ελαστομερές, καπάκι και γραμμή βαθμονόμησης στα 4 ml που περιέχει 4,2 ml διαλύτη

Ραβδοειδές έμβολο

Προσαρμογέας φιαλιδίου

Βελόνα ένεσης (25G 0,5 x 25 mm)

Συσκευασίες

Το FIRMAGON είναι διαθέσιμο σε 2 συσκευασίες:

Συσκευασία του 1 δίσκου που περιέχει: 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 ραβδοειδές έμβολο, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου και 1 βελόνα.

Συσκευασία των 3 δίσκων που περιέχει: 3 φιαλίδια κόνεως, 3 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη, 3 ραβδοειδή έμβολα, 3 προσαρμογείς φιαλιδίου και 3 βελόνες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

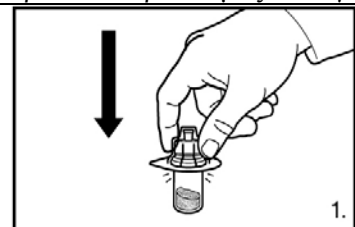
Οι οδηγίες για την ανασύσταση πρέπει να ακολουθηθούν προσεκτικά.

Η χορήγηση άλλων συγκεντρώσεων δε συνιστάται διότι ο σχηματισμός γέλης «δεξαμενής» επηρεάζεται από τη συγκέντρωση. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να είναι ένα διαυγές υγρό, ελεύθερο αδιάλυτων σωματιδίων.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ:

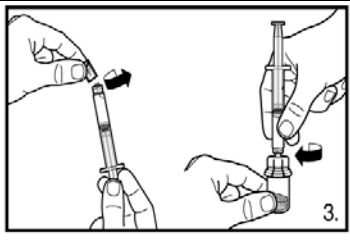
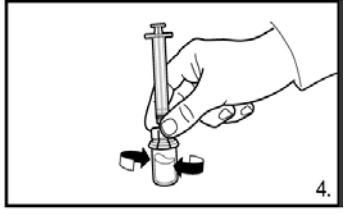
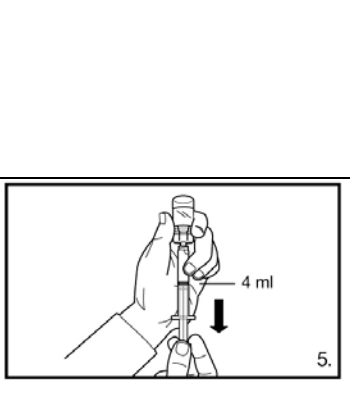
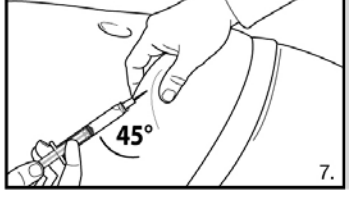
- **ΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΑ ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΚΙΝΟΥΝΤΑΙ**

Η συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο κόνεως και μία προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη τα οποία πρέπει να προετοιμάζονται για υποδόρια ένεση.



1. Αφαιρέστε το κάλυμμα από τη συσκευασία του προσαρμογέα φιαλιδίου. Εφαρμόστε τον προσαρμογέα στο φιαλίδιο με την κόνη πιέζοντας τον προσαρμογέα μέχρι η ακίδα να διαπεράσει το ελαστικό πώμα και ο προσαρμογέας να εφαρμόσει σωστά.

2. Προετοιμάστε την προγεμισμένη σύριγγα εφαρμόζοντας το ραβδοειδές έμβολο.

	<p>3. Αφαιρέστε το καπάκι από την προγεμισμένη σύριγγα. Εφαρμόστε τη σύριγγα στο φιαλίδιο με την κόνη βιδώνοντας τη στον προσαρμογέα. Μεταφέρετε όλο το διαλύτη στο φιαλίδιο με την κόνη.</p>
	<p>4. Ενώ η σύριγγα εφαρμόζει ακόμα στον προσαρμογέα, ανακινήστε με απαλή περιστροφική κίνηση μέχρι το υγρό να γίνει διαυγές και χωρίς αδιάλυτη σκόνη ή σωματίδια. Εάν η κόνις κολλήσει στα τοιχώματα του φιαλιδίου πάνω από το επίπεδο του υγρού, μπορείτε να γείρετε ελαφρώς το φιαλίδιο. Αποφύγετε την έντονη ανάδευση για να μη δημιουργηθεί αφρός.</p> <p>Ένας δακτύλιος από μικρές φυσαλίδες αέρα στην επιφάνεια του υγρού είναι αποδεκτός. Η διαδικασία της ανασύστασης συνήθως διαρκεί λίγα λεπτά, αλλά μπορεί να διαρκέσει έως και 15 λεπτά σε ορισμένες περιπτώσεις</p>
	<p>5. Αναποδογυρίστε το φιαλίδιο και αναρροφήστε έως τη βαθμονομημένη γραμμή πάνω στη σύριγγα για ένεση.</p> <p>Φροντίζετε πάντα να αναρροφάτε τον ακριβή όγκο και ρυθμίζετε σε περίπτωση φυσαλίδων αέρα.</p>
<p>6. Αποσυνδέστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου και εφαρμόστε στη σύριγγα τη βελόνα για βαθιά υποδόρια ένεση.</p>	
	<p>7. Κάντε μια βαθιά υποδόρια ένεση. Για να το κάνετε αυτό πιάστε σφιχτά το δέρμα της κοιλιάς, ανασηκώστε τον υποδόριο ιστό και εισάγετε τη βελόνα βαθιά υπό γωνία όχι μικρότερη από 45 μοίρες.</p> <p>Ενέσατε 4 ml FIRMAGON 80 mg αργά, αμέσως μετά την ανασύσταση.</p>
<p>8. Δεν πρέπει να γίνονται ενέσεις σε σημεία που ο ασθενής δέχεται πίεση π.χ. γύρω από τη ζώνη ή κοντά στα πλευρά.</p> <p>Μην ενίετε απ'ευθείας μέσα σε φλέβα. Τραβήξτε απαλά το έμβολο για να ελέγξετε εάν αναρροφάται αίμα. Εάν εμφανιστεί αίμα στη σύριγγα, το φαρμακευτικό προϊόν δεν μπορεί πλέον να χρησιμοποιηθεί. Σταματήστε τη διαδικασία και απορρίψτε τη σύριγγα και τη βελόνα (κάντε ανασύσταση νέας δόσης για τον ασθενή).</p>	

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ferring Pharmaceuticals A/S
 Kay Fiskers Plads 11
 DK-2300 Copenhagen S
 Δανία
 Τηλ.: + 45 88 33 88 34

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/504/001
EU/1/08/504/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17/02/2009
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19/09/2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{HH/MM/EEEE}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

FIRMAGON 120 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 120 mg δεγαρελίξη (ως οξική). Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 40 mg δεγαρελίξης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις: Λευκή έως υπόλευκη κόνις
Διαλύτης: Διαυγές, άχρωμο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το FIRMAGON είναι ένας ανταγωνιστής της ορμόνης που διεγείρει την έκλυση των γοναδοτροπινών (GnRH) που ενδείκνυται στη θεραπεία ενηλίκων αρρένων ασθενών με προχωρημένο ορμονοεξαρτώμενο καρκίνο του προστάτη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Αρχική δόση	Δόση συντήρησης – μηνιαία χορήγηση
240 mg χορηγούμενα ως δύο διαδοχικές υποδόριες ενέσεις των 120 mg έκαστη	80 mg χορηγούμενα ως μία υποδόρια ένεση

Η πρώτη δόση συντήρησης πρέπει να χορηγείται ένα μήνα μετά την αρχική δόση.

Το θεραπευτικό αποτέλεσμα της δεγαρελίξης πρέπει να παρακολουθείται μέσω των κλινικών παραμέτρων και των επιπέδων του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) στον ορό. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι αμέσως μετά τη χορήγηση της αρχικής δόσης, επιτυγχάνεται καταστολή των επιπέδων τεστοστερόνης (T), με το 96% των ασθενών να έχουν επίπεδα τεστοστερόνης ορού που αντιστοιχούν σε ιατρικό ευνουχισμό ($T \leq 0,5$ ng/ml) μετά από τρεις ημέρες και το 100% μετά από ένα μήνα. Μακροχρόνια θεραπεία με τη δόση συντήρησης έως 1 έτος, δείχνει ότι το 97% των ασθενών διατηρεί τα κατεσταλμένα επίπεδα της τεστοστερόνης ($T \leq 0,5$ ng/ml).

Σε περίπτωση που η κλινική απόκριση του ασθενούς φαίνεται να είναι μειωμένη, πρέπει να επιβεβαιώνεται ότι τα επίπεδα της τεστοστερόνης στον ορό παραμένουν επαρκώς κατεσταλμένα. Καθώς η δεγαρελίξη δεν επάγει απότομη αύξηση των επιπέδων τεστοστερόνης, δεν είναι απαραίτητο να προστεθεί κάποιο αντιανδρογόνο ως προφύλαξη από την απότομη αύξηση κατά την έναρξη της θεραπείας.

Ειδικόί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι, ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία:

Δεν υπάρχει ανάγκη για προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ή σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν μελέτες σε ασθενείς με σοβαρή

ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία και για αυτό απαιτείται προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του FIRMAGON σε παιδιά και εφήβους για τη θεραπεία ενηλίκων αρρένων ασθενών με προχωρημένο ορμονοεξαρτώμενο καρκίνο του προστάτη.

Τρόπος χορήγησης

Πρέπει να γίνεται ανασύσταση του FIRMAGON πριν τη χορήγηση. Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Το FIRMAGON προορίζεται για υποδόρια χρήση MONO, δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως. Η ενδομυϊκή χορήγηση δε συνιστάται καθώς δεν έχει μελετηθεί.

Το FIRMAGON χορηγείται ως υποδόρια ένεση στην κοιλιακή χώρα. Το σημείο της ένεσης πρέπει να αλλάζει περιοδικά. Οι ενέσεις πρέπει να γίνονται σε περιοχές, στις οποίες ο ασθενής δεν θα εκτεθεί σε πίεση π.χ. όχι κοντά σε ζώνη και όχι κοντά στα πλευρά.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Επίδραση στο διάστημα QT/QTc

Η μακροχρόνια θεραπεία ανδρογονικού αποκλεισμού μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT. Στην επιβεβαιωτική μελέτη σύγκρισης του FIRMAGON με τη λευπρορελίνη, ελήφθησαν περιοδικά (μηνιαία) ηλεκτροκαρδιογραφήματα (ΗΚΓ). Και οι δύο θεραπείες έδειξαν QT/QTc διαστήματα που υπερέβαιναν τα 450 msec σε περίπου 20% των ασθενών, και τα 500 msec στο 1% και 2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με δεγαρελίξη και λευπρορελίνη, αντίστοιχα (βλ. παράγραφο 5.1). Το FIRMAGON δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ιστορικό διορθωμένου διαστήματος QT άνω των 450 msec, σε ασθενείς με ιστορικό ή ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (torsades de pointes), και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να παρατείνουν το διάστημα QT. Επομένως για αυτούς τους ασθενείς, πρέπει ο λόγος οφέλους/κινδύνου του FIRMAGON να εκτιμάται πολύ προσεκτικά (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8). Μια ενδελεχής μελέτη QT έδειξε ότι δεν υπήρξε ενδογενής επίδραση της δεγαρελίξης στο διάστημα QT/QTc (βλ. παράγραφο 4.8).

Ηπατική δυσλειτουργία

Ασθενείς με γνωστή ή με υποψία ηπατικής διαταραχής δεν έχουν συμπεριληφθεί σε μακροχρόνιες κλινικές δοκιμές με δεγαρελίξη. Ήπιες, παροδικές αυξήσεις της ALT και της AST έχουν παρατηρηθεί, οι οποίες δε συνοδεύονταν από αύξηση της χολερυθρίνης ή από κλινικά συμπτώματα. Συνιστάται παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας στους ασθενείς με γνωστή ή με υποψία ηπατικής διαταραχής, κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η φαρμακοκινητική της δεγαρελίξης έχει μελετηθεί μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε άτομα με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η δεγαρελίξη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και για το λόγο αυτό συνιστάται προσοχή.

Υπερευαισθησία

Η δεγαρελίξη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ιστορικό σοβαρού άσθματος που δεν υπόκειται σε θεραπευτική αγωγή, με αναφυλακτικές αντιδράσεις ή με σοβαρή κνίδωση ή αγγειοοίδημα.

Μεταβολές στην οστική πυκνότητα

Μειωμένη οστική πυκνότητα έχει αναφερθεί στην ιατρική βιβλιογραφία σε άντρες που υπεβλήθησαν

σε ορχεκτομή ή που ακολούθησαν θεραπεία με κάποιον αγωνιστή GnRH. Αναμένεται ότι μεγάλες περιόδους καταστολής της τεστοστερόνης στους άνδρες θα έχουν επίδραση στην οστική πυκνότητα. Η οστική πυκνότητα δεν έχει μετρηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεγαρελίξη.

Ανοχή στη γλυκόζη

Μείωση της ανοχής στη γλυκόζη έχει παρατηρηθεί σε άντρες που υπεβλήθησαν σε ορχεκτομή ή που έλαβαν θεραπεία με κάποιον αγωνιστή GnRH. Πιθανόν να προκύψει εμφάνιση ή επιδείνωση του διαβήτη. Για το λόγο αυτό, οι διαβητικοί ασθενείς μπορεί να χρειαστούν πιο συχνή παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος όταν λαμβάνουν θεραπεία ανδρογονικού αποκλεισμού. Η επίδραση της δεγαρελίξης στα επίπεδα ινσουλίνης και γλυκόζης δεν έχει μελετηθεί.

Καρδιαγγειακή νόσος

Καρδιαγγειακή νόσος, όπως αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και έμφραγμα του μυοκαρδίου έχει αναφερθεί στην ιατρική βιβλιογραφία σε ασθενή υπό θεραπεία ανδρογονικού αποκλεισμού. Ως εκ τούτου, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όλοι οι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Επειδή η θεραπεία ανδρογονικού αποκλεισμού μπορεί να παρατείνει το διάστημα QTc, η ταυτόχρονη χορήγηση της δεγαρελίξης με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QTc ή φαρμακευτικά προϊόντα που μπορούν να επάγουν την κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου όπως αντιαρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα της κατηγορίας IA (π.χ. κινιδίνη, δισοπυραμίδη) ή της κατηγορίας III (π.χ. αμιοδαρόνη, σοταλόλη, δοφετιλίδη, ιβουτιλίδη), μεθαδόνη, μοξιφλοξασίνη, αντιψυχωσικά, κ.λπ. πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά (βλ. παράγραφο 4.4).

Η δεγαρελίξη δεν αποτελεί υπόστρωμα για το σύστημα του ανθρώπινου κυτοχρώματος CYP450 και δεν φαίνεται να επάγει ή να αναστέλλει τα κυτοχρώματα CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ή CYP3A4/5 σε σημαντικό βαθμό *in vitro*. Για το λόγο αυτό, κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων στο μεταβολισμό που να σχετίζονται με αυτά τα ισόενζυμα δεν είναι πιθανές.

4.6 Γονιμότητα, κήση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη και θηλασμός

Δεν υπάρχει σχετική ένδειξη για χρήση του FIRMAGON σε γυναίκες.

Γονιμότητα

Το FIRMAGON μπορεί να αναστείλει την ανδρική γονιμότητα εφόσον η τεστοστερόνη είναι κατεσταλμένη.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το FIRMAGON δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Εντούτοις, η κόπωση και η ζάλη είναι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν πιο συχνά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεγαρελίξη, στην επιβεβαιωτική μελέτη φάσης III (N=409) οφείλονταν στις αναμενόμενες φυσιολογικές επιδράσεις της καταστολής της τεστοστερόνης, συμπεριλαμβανομένων των εξάγμων και της αύξησης του σωματικού βάρους (που αναφέρθηκαν στο 25% και το 7% αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν θεραπεία για ένα χρόνο), ή ανεπιθύμητες ενέργειες της θέσης ένεσης. Παροδικά

ρίγη, πυρετός ή γριπώδης συνδρομή αναφέρθηκαν να συμβαίνουν ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης (στο 3%, 2% και 1% των ασθενών, αντίστοιχα).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της θέσης ένεσης που αναφέρθηκαν ήταν κυρίως άλγος και ερύθημα, αναφέρθηκαν στο 28% και στο 17% των ασθενών αντίστοιχα, λιγότερα συχνά αναφέρθηκαν διόγκωση (6%), σκλήρυνση (4%) και όζος (3%). Τα περιστατικά αυτά συνέβησαν κυρίως με την αρχική δόση, ενώ κατά τη θεραπεία συντήρησης με τη δόση των 80 mg, η συχνότητα εμφάνισης αυτών των περιστατικών ανά 100 ενέσεις ήταν: 3 για το άλγος και <1 για το ερύθημα, τη διόγκωση, τον όζο και τη σκλήρυνση. Τα αναφερόμενα περιστατικά ήταν κυρίως παροδικά, ήπιας έως μέτριας έντασης και οδήγησαν σε πολύ λίγες διακοπές της θεραπείας (<1%). Σοβαρές αντιδράσεις της θέσης ένεσης που θα μπορούσαν να απαιτήσουν χειρουργική αντιμετώπιση/παροχέτευση όπως λοίμωξη της θέσης ένεσης, απόστημα της θέσης ένεσης ή νέκρωση της θέσης ένεσης αναφέρθηκαν πολύ σπάνια.

Συνοπτικός πίνακας των ανεπιθύμητων ενεργειών

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατίθενται παρακάτω καθορίζεται με βάση την ακόλουθη σύμβαση:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($<1/10.000$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου που αναφέρθηκαν σε 1.259 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία για σύνολο 1781 ανθρωποετών (patient years) (μελέτες φάσης II και III) και από αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία*		Ουδετεροπενικός πυρετός
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία	Αναφυλακτικές αντιδράσεις
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Σωματικό βάρος αυξημένο*	Υπεργλυκαιμία/ Σακχαρώδης διαβήτης, χοληστερόλη αυξημένη, σωματικό βάρος μειωμένο, όρεξη μειωμένη, μεταβολές στο ασβέστιο αίματος	
Ψυχιατρικές διαταραχές		Αϋπνία	Κατάθλιψη, γενετήσια ορμή μειωμένη*	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Ζάλη, κεφαλαλγία	Νοητική δυσλειτουργία, υπαισθησία	
Οφθαλμικές διαταραχές			Όραση θαμπή	
Καρδιακές διαταραχές			Καρδιακή αρρυθμία (συμπ. κολπικής μαρμαρυγής), αίσθημα παλμών,	Έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια

			παράταση του διαστήματος QT* (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5)	
Αγγειακές διαταραχές	Έξαμη*		Υπέρταση, αγγειοπνευμονο-γαστρική αντίδραση (συμπ. υπότασης)	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Δύσπνοια	
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος		Διάρροια, ναυτία	Δυσκοιλιότητα, έμετος, κοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία, ξηροστομία	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Τρανσαμινάσες ήπατος αυξημένες	Χολερυθρίνη αυξημένη, αλκαλική φωσφατάση αυξημένη	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Υπερίδρωση (συμπ. νυχτερινών ιδρώτων)*, εξάνθημα	Κνίδωση, όζος δέρματος, αλωπεκία, κνησμός, ερύθημα	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυοσκελετικός πόνος και δυσφορία	Οστεοπόρωση/οστεοπενία, αρθραλγία, μυϊκή αδυναμία, μυϊκοί σπασμοί, οίδημα/δυσκαμψία άρθρωσης	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Πολιουρία, επιτακτική ούρηση, δυσουρία, νυκτουρία, νεφρική δυσλειτουργία, ακράτεια	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Γυναικομαστία*, ατροφία όρχεων*, στυτική δυσλειτουργία*	Άλγος όρχεων, μαστοδυνία, άλγος πυέλου, ερεθισμός των γεννητικών οργάνων, αποτυχία εκσπερμάτισης	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Ανεπιθύμητες ενέργειες της θέσης ένεσης	Ρίγη, πυρεξία, εξασθένιση, κόπωση*, γριπώδης συνδρομή	Αίσθημα κακουχίας, περιφερικό οίδημα	

* Γνωστή φυσιολογική συνέπεια της καταστολής της τεστοστερόνης

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μεταβολές στις εργαστηριακές παραμέτρους

Οι μεταβολές στις εργαστηριακές τιμές που παρατηρήθηκαν στη διάρκεια ενός έτους θεραπείας στην

επιβεβαιωτική μελέτη φάσης III (N=409) ήταν στο ίδιο εύρος για τη δεγαρελίξη και τον αγωνιστή GnRH (λευπρορελίνη) που χρησιμοποιήθηκε ως παράγοντας σύγκρισης. Ιδιαίτερος μη φυσιολογικές τιμές (>3*ULN) των τρανσαμινασών ήπατος (ALT, AST και GGT) παρατηρήθηκαν στο 2–6 % των ασθενών με φυσιολογικές τιμές πριν τη θεραπεία, μετά την αγωγή και με τα δύο φαρμακευτικά προϊόντα. Αξιοσημείωτη μείωση στις τιμές των αιματολογικών παραμέτρων, αιματοκρίτη ($\leq 0,37$) και αιμοσφαιρίνης (≤ 115 g/l) παρατηρήθηκαν στο 40% και στο 13-15% αντίστοιχα, των ασθενών με φυσιολογικές τιμές πριν τη θεραπεία, έπειτα από αγωγή και με τα δύο φαρμακευτικά προϊόντα. Είναι άγνωστο σε ποια έκταση αυτή η μείωση στις τιμές των αιματολογικών παραμέτρων προκλήθηκε από τον υποκείμενο καρκίνο του προστάτη και σε ποιο βαθμό ήταν συνέπεια της θεραπείας ανδρογονικού αποκλεισμού. Ιδιαίτερος μη φυσιολογικές τιμές καλίου ($\geq 5,8$ mmol/L), κρεατινίνης (≥ 177 μ mol/L) και BUN ($\geq 10,7$ mmol/L) σε ασθενείς με φυσιολογικές τιμές πριν τη θεραπεία, παρατηρήθηκαν στο 6%, 2% και 15% των ασθενών που έλαβαν αγωγή με δεγαρελίξη και στο 3%, 2% και 14% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με λευπρορελίνη, αντίστοιχα.

Μεταβολές στις μετρήσεις του ΗΚΓ

Οι μεταβολές στις μετρήσεις του ΗΚΓ που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια ενός έτους θεραπείας στην επιβεβαιωτική μελέτη φάσης III (N=409) ήταν στο ίδιο εύρος για τη δεγαρελίξη και για τον αγωνιστή GnRH (λευπρορελίνη) που χρησιμοποιήθηκε ως παράγοντας σύγκρισης. Τρεις (<1%) από τους 409 ασθενείς στην ομάδα της δεγαρελίξης και τέσσερις (2%) από τους 201 ασθενείς στην ομάδα της λευπρορελίνης 7,5 mg, είχαν QTcF ≥ 500 msec. Από την έναρξη της θεραπείας μέχρι το τέλος της μελέτης η μέση αλλαγή στο QTcF για την δεγαρελίξη ήταν 12,0 msec και για τη λευπρορελίνη ήταν 16,7 msec.

Η έλλειψη ενδογενούς επίδρασης της δεγαρελίξης στην καρδιακή επαναπόλωση (QTcF), στην καρδιακή συχνότητα, στην κολποκοιλιακή αγωγιμότητα, στην καρδιακή εκπόλωση, ή στη μορφολογία του κύματος T ή U επιβεβαιώθηκε σε μια ενδεδειγμένη μελέτη QT σε υγιή άτομα (N=80) που έλαβαν μια ενδοφλέβια έγχυση δεγαρελίξης διάρκειας 60 λεπτών, επιτυγχάνοντας μια μέση τιμή C_{max} 222 ng/ml, περίπου 3πλάσια - 4πλάσια της C_{max} που επετεύχθη κατά τη διάρκεια θεραπείας του καρκίνου του προστάτη.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σχετικά με τις επιδράσεις οξείας υπερδοσολογίας με δεγαρελίξη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται και να παρέχεται κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία, εάν κριθεί αναγκαίο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ενδοκρινική θεραπεία, άλλοι ανταγωνιστές ορμονών και συναφείς παράγοντες, κωδικός ATC: L02BX02

Μηχανισμός δράσης

Η δεγαρελίξη είναι ένας εκλεκτικός ανταγωνιστής της ορμόνης που διεγείρει την έκλυση των γοναδοτροπινών (GnRH), ο οποίος συνδέεται ανταγωνιστικά και αναστρέψιμα με τους GnRH υποδοχείς της υπόφυσης, και έτσι μειώνει ταχέως την απελευθέρωση των γοναδοτροπινών, της ωχρινότροπου ορμόνης (LH) και της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH), μειώνοντας με αυτόν τον τρόπο την έκκριση της τεστοστερόνης (T) από τους όρχεις. Το προστατικό καρκίνωμα είναι γνωστό ότι είναι ευαίσθητο στα ανδρογόνα και ανταποκρίνεται στη θεραπεία που απομακρύνει την πηγή των

ανδρογόνων. Αντίθετα με τους αγωνιστές GnRH, οι ανταγωνιστές GnRH δεν επάγουν απότομη αύξηση της LH με επακόλουθη απότομη αύξηση της τεστοστερόνης/ενεργοποίηση του όγκου και δυνητική έξαρση των συμπτωμάτων μετά την έναρξη της θεραπείας.

Μια εφάπαξ δόση 240 mg δεγαρελίξης, ακολουθούμενη από μηνιαία δόση συντήρησης 80 mg, προκαλεί ταχέως μείωση των συγκεντρώσεων της LH, της FSH και κατά συνέπεια και της τεστοστερόνης. Η συγκέντρωση της διυδροτεστοστερόνης (DHT) στον ορό μειώνεται με τρόπο ανάλογο της τεστοστερόνης.

Η δεγαρελίξη είναι αποτελεσματική στο να επιτυγχάνει και να διατηρεί καταστολή των επιπέδων τεστοστερόνης αρκετά κάτω από το επίπεδο ιατρικού ευνουχισμού των 0,5 ng/ml. Η μηνιαία δόση συντήρησης των 80 mg είχε ως αποτέλεσμα τη διατήρηση της καταστολής τεστοστερόνης στο 97% των ασθενών για τουλάχιστον ένα έτος. Δεν παρατηρήθηκαν απότομες μικροαυξήσεις της τεστοστερόνης μετά από επαναχορήγηση ένεσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεγαρελίξη. Οι μέσες τιμές τεστοστερόνης μετά από έναν χρόνο αγωγής ήταν 0,087 ng/ml (διατεταρτημοριακό εύρος 0,06–0,15) N=167.

Αποτελέσματα της επιβεβαιωτικής μελέτης Φάσης III

Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της δεγαρελίξης αξιολογήθηκαν σε μια ανοιχτή, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη και ελεγχόμενη με δραστικό συγκριτικό φάρμακο, μελέτη παράλληλων ομάδων. Η μελέτη ερευνήσε την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια δύο διαφορετικών μηνιαίων δοσολογικών σχημάτων δεγαρελίξης με εναρκτήρια δόση 240 mg (40 mg/ml), ακολουθούμενη από μηνιαίες δόσεις υποδόριας χορήγησης 160 mg (40 mg/ml) ή 80 mg (20 mg/ml), σε σύγκριση με μηνιαία ενδομυϊκή χορήγηση 7,5 mg λευπρορελίνης σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη που χρειάζονταν θεραπεία αποκλεισμού ανδρογόνων. Συνολικά 620 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε μία από τις τρεις ομάδες, εκ των οποίων 504 (81%) ασθενείς ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Στην ομάδα θεραπείας με δεγαρελίξη 240/80 mg 41 (20%) ασθενείς διέκοψαν τη μελέτη, σε σύγκριση με 32 (16%) ασθενείς στην ομάδα της λευπρορελίνης.

Από τους 610 ασθενείς σε θεραπεία

- 31% είχαν εντοπισμένο καρκίνο του προστάτη
- 29% είχαν τοπικώς προχωρημένο καρκίνο του προστάτη
- 20% είχαν μεταστατικό καρκίνο του προστάτη
- 7% είχαν άγνωστη μεταστατική κατάσταση
- 13% είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη στοχευμένη θεραπευτική εγχείρηση ή ακτινοβολία και είχαν αυξανόμενο PSA.

Τα δημογραφικά στοιχεία κατά την έναρξη της θεραπείας ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων. Η μέση ηλικία ήταν 74 χρόνια (εύρος 47 έως 98 χρόνια). Ο πρωταρχικός στόχος ήταν να αποδειχθεί ότι η δεγαρελίξη είναι αποτελεσματική ως προς την επίτευξη και διατήρηση της καταστολής της τεστοστερόνης κάτω από 0,5 ng/ml, κατά τη διάρκεια 12 μηνών θεραπείας. Επιλέχθηκε η μικρότερη αποτελεσματική δόση συντήρησης δεγαρελίξης 80 mg.

Μείωση της τεστοστερόνης ορού (T) ≤ 0,5 ng/ml

Το FIRMAGON είναι αποτελεσματικό στο να επιτυγχάνει ταχεία καταστολή της τεστοστερόνης, βλ. Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Ποσοστό των ασθενών που επιτυγχάνουν T ≤ 0,5 ng/ml μετά την έναρξη της θεραπείας.

Χρόνος	Δεγαρελίξη 240/80 mg	Λευπρορελίνη 7,5 mg
Ημέρα 1	52%	0%
Ημέρα 3	96%	0%
Ημέρα 7	99%	1%
Ημέρα 14	100%	18%

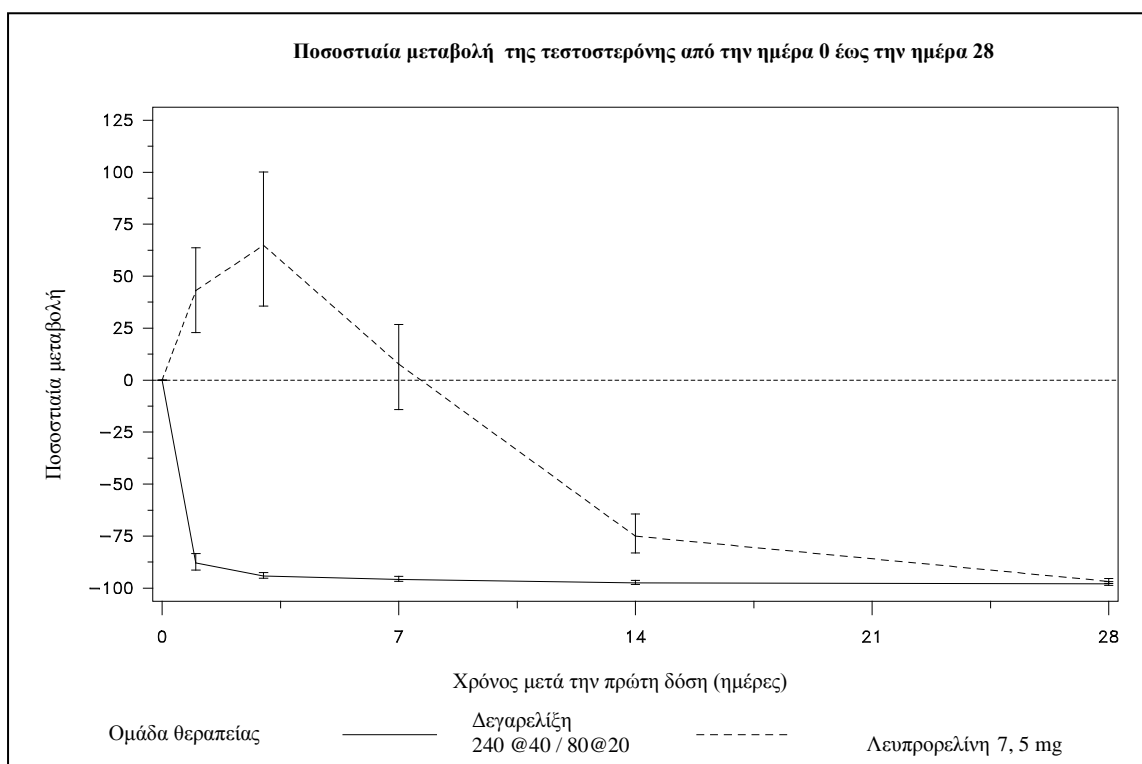
Ημέρα 28	100%	100%
----------	------	------

Αποφυγή της απότομης αύξησης τεστοστερόνης

Η απότομη αύξηση ορίστηκε ως τεστοστερόνη που ξεπερνά την τιμή κατά την έναρξη της θεραπείας κατά $\geq 15\%$ εντός των πρώτων 2 εβδομάδων.

Κανένας από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δεγαρελίξη δεν εμφάνισε απότομη αύξηση τεστοστερόνης. Υπήρξε μια μέση μείωση στην τεστοστερόνη κατά 94% την ημέρα 3. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με λευπρορελίνη εμφάνισαν απότομη αύξηση της τεστοστερόνης. Υπήρξε μια μέση αύξηση της τεστοστερόνης κατά 65% την ημέρα 3. Η διαφορά αυτή ήταν στατιστικώς σημαντική ($p < 0,001$).

Εικόνα 1: Ποσοστιαία μεταβολή της τεστοστερόνης από την έναρξη της θεραπείας, ανά ομάδα θεραπείας έως την ημέρα 28 (διάμεση τιμή με διατεταρτημοριακά εύρη).



Το πρωτεύον τελικό σημείο της μελέτης ήταν τα ποσοστά καταστολής της τεστοστερόνης έπειτα από ένα χρόνο θεραπείας με δεγαρελίξη ή λευπρορελίνη. Το κλινικό πλεονέκτημα της δεγαρελίξης σε σύγκριση με το συνδυασμό λευπρορελίνης και αντι-ανδρογόνου κατά την αρχική φάση της θεραπείας δεν έχει αποδειχθεί.

Αναστρεψιμότητα Τεστοστερόνης

Σε μια μελέτη όπου συμμετείχαν ασθενείς με αυξανόμενο PSA μετά από εντοπισμένη θεραπεία (κυρίως ριζική προστατεκτομή και ακτινοβολία) χορηγήθηκε FIRMAGON για επτά μήνες ακολουθούμενο από μια περίοδο παρακολούθησης επτά μηνών. Ο διάμεσος χρόνος έως την ανάκτηση της τεστοστερόνης ($> 0,5$ ng/ml, πάνω από το επίπεδο ευνουχισμού) μετά από διακοπή της θεραπείας ήταν 112 ημέρες (υπολογιζόμενος από την έναρξη της περιόδου παρακολούθησης, δηλαδή 28 ημέρες μετά την τελευταία ένεση). Ο διάμεσος χρόνος έως την τιμή τεστοστερόνης $> 1,5$ ng/ml (πάνω από το κατώτερο όριο του φυσιολογικού εύρους) ήταν 168 ημέρες.

Μακροχρόνια επίδραση

Επιτυχής απόκριση στη μελέτη ορίστηκε ως η επίτευξη ιατρικού ευνουχισμού την ημέρα 28 και διατήρηση έως την ημέρα 364, όπου ούτε μία μέτρηση συγκέντρωσης τεστοστερόνης δεν ήταν μεγαλύτερη από 0,5 ng/ml.

Πίνακας 3: Αθροιστική πιθανότητα τεστοστερόνης $\leq 0,5$ ng/ml από την Ημέρα 28 έως την Ημέρα 364.

	Δεγαρελίξη 240/80 mg N=207	Λευπρορελίνη 7,5 mg N=201
Αριθμός ανταποκρινόμενων	202	194
Ποσοστό Ανταπόκρισης (όρια εμπιστοσύνης)*	97,2% (93,5 – 98,8%)	96,4 % (92,5 – 98,2%)

*Εκτιμήσεις κατά Kaplan Meier, εντός ομάδας.

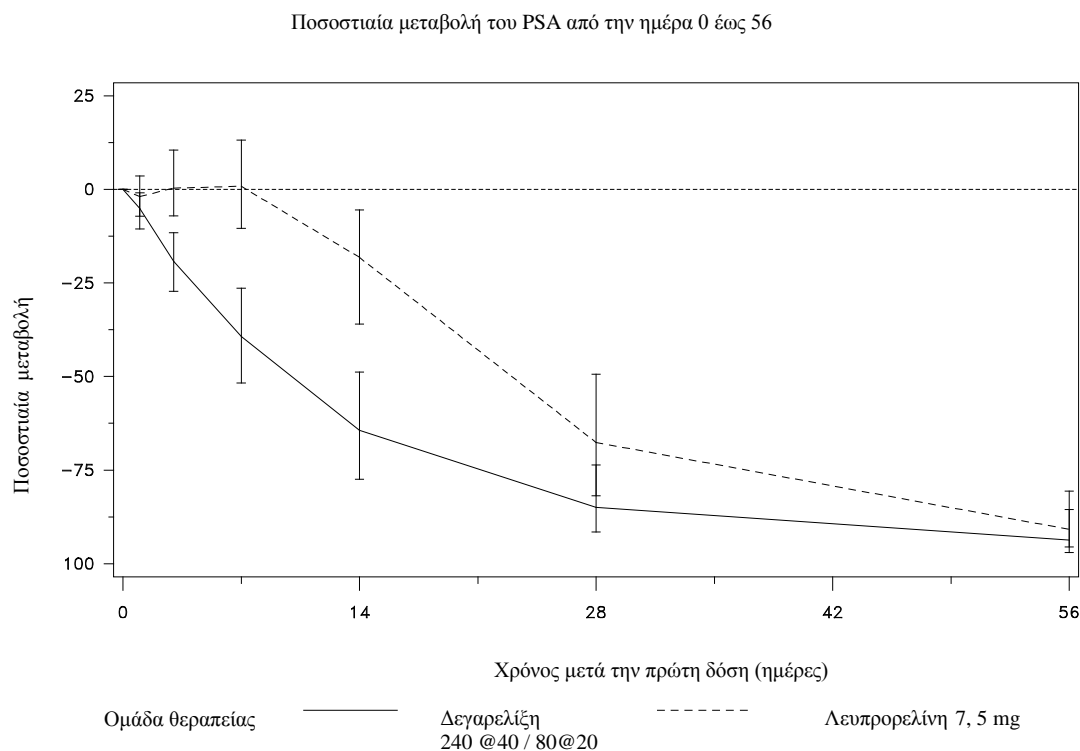
Επίτευξη μείωσης του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA)

Το μέγεθος του όγκου δεν μετρήθηκε απ'ευθείας κατά τη διάρκεια του κλινικού προγράμματος, αλλά υπήρξε μια έμμεση ωφέλιμη απόκριση του όγκου όπως φάνηκε από μια μείωση κατά 95% της διάμεσης τιμής PSA έπειτα από 12 μήνες, για τη δεγαρελίξη.

Η διάμεση τιμή του PSA κατά την έναρξη της θεραπείας στη μελέτη ήταν:

- για την ομάδα της δεγαρελίξης 240/80 mg: 19,8 ng/ml (διατεταρτημοριακό εύρος: P25 9,4 ng/mL, P75 46,4 ng/ml)
- για την ομάδα της λευπρορελίνης 7,5 mg: 17,4 ng/ml (διατεταρτημοριακό εύρος: P25 8,4 ng/mL, P75 56,5 ng/ml)

Εικόνα 2: Ποσοστιαία μεταβολή του PSA από την έναρξη της θεραπείας, ανά ομάδα θεραπείας έως την ημέρα 56 (διάμεση τιμή με διατεταρτημοριακά εύρη).



Η διαφορά αυτή ήταν στατιστικώς σημαντική ($p < 0,001$) για την προκαθορισμένη ανάλυση την ημέρα 14 και την ημέρα 28.

Τα επίπεδα του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) μειώνονται κατά 64% δύο εβδομάδες μετά τη χορήγηση δεγαρελίξης, 85% μετά από έναν μήνα, 95% μετά από τρεις μήνες και παρέμειναν σε καταστολή (περίπου 97%) καθ' όλη τη διάρκεια του ενός έτους της θεραπείας. Από την ημέρα 56 έως την ημέρα 364, δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ της δεγαρελίξης και του συγκριτικού φαρμάκου στην ποσοστιαία μεταβολή από την έναρξη της θεραπείας.

Επίδραση στον όγκο του προστάτη

Θεραπεία τριών μηνών με δεγαρελίξη (δοσολογικό σχήμα 240/80 mg) οδήγησε σε μια μείωση κατά 37% του όγκου του προστάτη όπως μετρήθηκε με διορθικό υπερηχογράφημα (TRUS) σε ασθενείς που χρειάζονταν ορμονοθεραπεία πριν από ακτινοθεραπεία και σε ασθενείς οι οποίοι ήταν υποψήφιοι για ιατρικό ευνουχισμό. Η μείωση του όγκου του προστάτη ήταν ανάλογη με εκείνη που επετεύχθη με γοσερελίνη και αντι-ανδρογόνο για την προστασία από την έξαρση του όγκου.

Επίδραση στα QT/QTc διαστήματα

Στην επιβεβαιωτική μελέτη σύγκρισης του FIRMAGON με τη λευπρορελίνη, ελήφθησαν περιοδικά ηλεκτροκαρδιογραφήματα. Και οι δύο θεραπείες έδειξαν QT/QTc διαστήματα που υπερέβαιναν τα 450 msec σε περίπου 20% των ασθενών. Από την έναρξη της θεραπείας έως το τέλος της μελέτης, η διάμεση μεταβολή για το FIRMAGON ήταν 12,0 msec και για την λευπρορελίνη ήταν 16,7 msec.

Αντίσωμα αντι-δεγαρελίξης

Ανάπτυξη αντισώματος αντι-δεγαρελίξης παρατηρήθηκε στο 10% των ασθενών έπειτα από θεραπεία με FIRMAGON για ένα χρόνο και στο 29% των ασθενών έπειτα από θεραπεία με FIRMAGON για έως και 5,5 χρόνια. Δεν υπάρχει ένδειξη ότι η αποτελεσματικότητα ή η ασφάλεια της θεραπείας με FIRMAGON επηρεάζεται από το σχηματισμό αντισώματος μετά από έως και 5,5 χρόνια θεραπείας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το FIRMAGON σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Έπειτα από υποδόρια χορήγηση 240 mg δεγαρελίξης σε συγκέντρωση 40 mg/ml σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη στην κύρια μελέτη CS21, η $AUC_{0-28 \text{ ημέρες}}$ ήταν 635 (602–668) ημέρα* ng/ml, η C_{max} ήταν 66,0 (61,0–71,0) ng/ml και επετεύχθη σε t_{max} 40 (37–42) ώρες. Οι μέσες κατώτερες τιμές ήταν περίπου 11 – 12 ng/ml έπειτα από τη δόση έναρξης και 11–16 ng/ml έπειτα από τη δόση συντήρησης των 80 mg, σε συγκέντρωση 20 mg/ml. Μετά τη C_{max} η συγκέντρωση δεγαρελίξης στο πλάσμα μειώνεται με διαφασικό τρόπο, με μέσο τελικό χρόνο ημιζωής ($t_{1/2}$) 29 ημερών για τη δόση συντήρησης. Ο μεγάλος χρόνος ημιζωής έπειτα από υποδόρια χορήγηση είναι αποτέλεσμα μιας πολύ αργής αποδέσμευσης δεγαρελίξης από την «δεξαμενή» που σχηματίζεται στη (στις) θέση (εις) ένεσης. Η φαρμακοκινητική συμπεριφορά του φαρμακευτικού προϊόντος επηρεάζεται από τη συγκέντρωσή του στο ενέσιμο διάλυμα. Έτσι, η C_{max} και η βιοδιαθεσιμότητα έχουν την τάση να μειώνονται με την αυξανόμενη συγκέντρωση της δόσης ενώ ο χρόνος ημιζωής αυξάνεται. Για το λόγο αυτό, δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλες συγκεντρώσεις δόσεων εκτός από τις συνιστώμενες.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής σε υγιείς ηλικιωμένους άνδρες είναι περίπου 1 l/kg. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος εκτιμάται να είναι περίπου 90%.

Βιομετασχηματισμός

Η δεγαρελίξη υπόκειται σε κοινή πεπτιδική αποικοδόμηση κατά τη διέλευσή της από το σύστημα του ήπατος και των χοληφόρων και απεκκρίνεται κυρίως με τη μορφή πεπτιδικών θραυσμάτων στα κόπρανα. Δεν ανιχνεύθηκαν σημαντικοί μεταβολίτες σε δείγματα πλάσματος έπειτα από υποδόρια χορήγηση. Μελέτες *in vitro* έχουν δείξει ότι η δεγαρελίξη δεν αποτελεί υπόστρωμα για το ανθρώπινο σύστημα του CYP450.

Αποβολή

Σε υγιείς άντρες, περίπου το 20–30% μιας εφάπαξ δόσης χορηγούμενης ενδοφλεβίως απεκκρίνεται στα ούρα, γεγονός που υποδηλώνει ότι το 70 – 80% απεκκρίνεται μέσω του συστήματος ήπατος–χοληφόρων. Η κάθαρση της δεγαρελίξης όταν αυτή χορηγήθηκε ως εφάπαξ ενδοφλέβιες δόσεις (0,864–49,4 mg/kg) σε υγιείς ηλικιωμένους άντρες βρέθηκε να είναι 35–50 ml/h/kg.

Ειδικοί πληθυσμοί:

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί φαρμακοκινητικές μελέτες σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Μόνο περίπου 20–30% μιας χορηγούμενης δόσης δεγαρελίζης απεκκρίνεται αμετάβλητη από τους νεφρούς. Μια φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού από τα στοιχεία της επιβεβαιωτικής μελέτης Φάσης III έχει δείξει ότι η κάθαρση της δεγαρελίζης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία μειώνεται κατά 23% περίπου. Συνεπώς, δε συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια δυσλειτουργία. Τα δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία είναι περιορισμένα και για το λόγο αυτό συνιστάται προσοχή σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Η δεγαρελίζη μελετήθηκε σε μια φαρμακοκινητική μελέτη σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Δεν παρατηρήθηκαν σημεία εκτεταμένης έκθεσης στα άτομα με ηπατική δυσλειτουργία σε σύγκριση με υγιή άτομα. Δεν είναι απαραίτητη προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Δεν έχουν μελετηθεί ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και συνεπώς απαιτείται προσοχή σε αυτήν την ομάδα ασθενών.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα έδειξαν ότι η δεγαρελίζη προκάλεσε στειρότητα σε αρσενικά ζώα. Αυτό οφείλεται στην φαρμακολογική επίδραση και η επίδραση αυτή ήταν αναστρέψιμη.

Σε μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα των θηλυκών, η δεγαρελίζη κατέδειξε ευρήματα που ήταν αναμενόμενα από τις φαρμακολογικές ιδιότητες. Προκάλεσε δόσοεξαρτώμενη παράταση του χρόνου ζευγαρώματος και εγκυμοσύνης, μειωμένο αριθμό ωχρών σωματίων, και μια αύξηση στον αριθμό απωλειών προ- και μετά-από την εμφύτευση, στις αποβολές, στους πρόωρους εμβρυϊκούς θανάτους, στους πρόωρους τοκετούς και στη διάρκεια του τοκετού.

Οι προκλινικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο. Τόσο οι *in vitro* όσο και οι *in vivo* μελέτες δεν έδειξαν σημεία παράτασης του διαστήματος QT.

Δεν παρατηρήθηκε τοξικότητα σε όργανο-στόχο στις μελέτες οξείας, υποξείας και χρόνιας τοξικότητας σε αρουραίους και πιθήκους, έπειτα από υποδόρια χορήγηση δεγαρελίζης. Τοπικός ερεθισμός σχετιζόμενος με το φάρμακο παρατηρήθηκε σε ζώα όταν η δεγαρελίζη χορηγήθηκε υποδορίως σε υψηλές δόσεις.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Μαννιτόλη (E421)

Διαλύτης

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 2 ώρες στους 25°C. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως, εκτός και εάν η μέθοδος ανασύστασης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιολογικής μόλυνσης. Εάν δε χρησιμοποιηθεί άμεσα, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινα (τύπου I) φιαλίδια με ελαστικό πώμα βρωμοβουτυλίου και flip-off σφράγισμα αλουμινίου που περιέχουν 120 mg κόνεως για ενέσιμο διάλυμα

Προγεμισμένες γυάλινες (τύπου I) σύριγγες με πώμα εισχώρησης εμβόλου από ελαστομερές, καπάκι και γραμμή βαθμονόμησης στα 3 ml που περιέχουν 3 ml διαλύτη

Ραβδοειδή έμβολα

Προσαρμογείς φιαλιδίου

Βελόνες ένεσης (25G 0,5 x 25 mm)

Συσκευασίες

Συσκευασία των 2 δίσκων που περιέχει 2 φιαλίδια κόνεως, 2 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη, 2 ραβδοειδή έμβολα, 2 προσαρμογείς φιαλιδίου και 2 βελόνες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

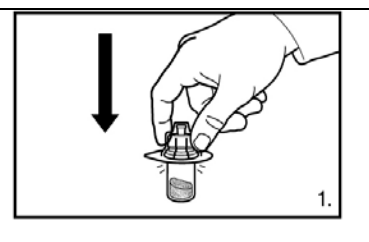
Οι οδηγίες για την ανασύσταση πρέπει να ακολουθηθούν προσεκτικά.

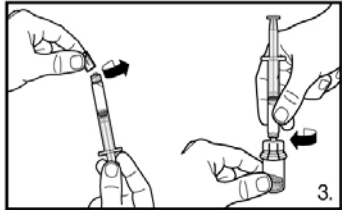
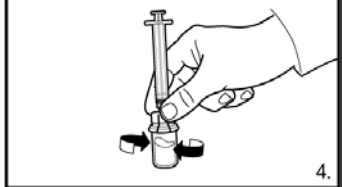
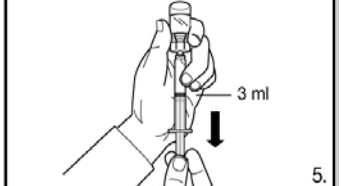
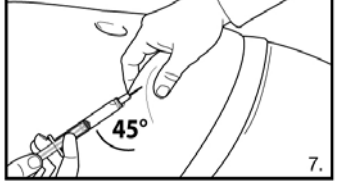
Η χορήγηση άλλων συγκεντρώσεων δε συνιστάται διότι ο σχηματισμός γέλης «δεξαμενής» επηρεάζεται από τη συγκέντρωση. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να είναι ένα διαυγές υγρό, ελεύθερο αδιάλυτων σωματιδίων.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ:

- **ΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΑ ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΚΙΝΟΥΝΤΑΙ**

Η συσκευασία περιέχει δύο φιαλίδια κόνεως και δύο προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη τα οποία πρέπει να προετοιμάζονται για υποδόρια ένεση. Συνεπώς, η διαδικασία που περιγράφεται παρακάτω πρέπει να επαναληφθεί μια δεύτερη φορά.

	<p>1. Αφαιρέστε το κάλυμμα από τη συσκευασία των προσαρμογέων φιαλιδίου. Εφαρμόστε τον προσαρμογέα στο φιαλίδιο με την κόνη πιέζοντας τον προσαρμογέα μέχρι η ακίδα να διαπεράσει το ελαστικό πώμα και ο προσαρμογέας να εφαρμόσει σωστά.</p>
<p>2. Προετοιμάστε την προγεμισμένη σύριγγα εφαρμόζοντας το ραβδοειδές έμβολο.</p>	

	<p>3. Αφαιρέστε το καπάκι από την προγεμισμένη σύριγγα. Εφαρμόστε τη σύριγγα στο φιαλίδιο με την κόνη βιδώνοντας τη στον προσαρμογέα. Μεταφέρετε όλο το διαλύτη στο φιαλίδιο με την κόνη.</p>
	<p>4. Ενώ η σύριγγα εφαρμόζει ακόμα στον προσαρμογέα, ανακινήστε με <i>απαλή</i> περιστροφική κίνηση μέχρι το υγρό να γίνει διαυγές και χωρίς αδιάλυτη σκόνη ή σωματίδια. Εάν η κόνη κολλήσει στα τοιχώματα του φιαλιδίου πάνω από το επίπεδο του υγρού, μπορείτε να γείρετε ελαφρώς το φιαλίδιο. Αποφύγετε την έντονη ανάδευση για να μη δημιουργηθεί αφρός.</p> <p>Ένας δακτύλιος από μικρές φυσαλίδες αέρα στην επιφάνεια του υγρού είναι αποδεκτός. Η διαδικασία της ανασύστασης συνήθως διαρκεί λίγα λεπτά, αλλά μπορεί να διαρκέσει έως και 15 λεπτά σε ορισμένες περιπτώσεις.</p>
	<p>5. Αναποδογυρίστε το φιαλίδιο και αναρροφήστε έως τη βαθμονομημένη γραμμή πάνω στη σύριγγα για ένεση.</p> <p>Φροντίζετε πάντα να αναρροφάτε τον ακριβή όγκο και ρυθμίζετε σε περίπτωση φυσαλίδων αέρα.</p>
<p>6. Αποσυνδέστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου και εφαρμόστε στη σύριγγα τη βελόνα για βαθιά υποδόρια ένεση.</p>	
	<p>7. Κάντε μια βαθιά υποδόρια ένεση. Για να το κάνετε αυτό, πιάστε σφιχτά το δέρμα της κοιλιάς, ανασηκώστε τον υποδόριο ιστό και εισάγετε τη βελόνα βαθιά υπό γωνία όχι μικρότερη από 45 μοίρες.</p> <p>Ενέσατε 3 ml FIRMAGON 120 mg αμέσως μετά την ανασύσταση.</p>
<p>8. Δεν πρέπει να γίνονται ενέσεις σε σημεία που ο ασθενής δέχεται πίεση π.χ. γύρω από τη ζώνη ή κοντά στα πλευρά.</p> <p>Μην ενίετε απ' ευθείας μέσα σε φλέβα. Τραβήξτε <i>απαλά</i> το έμβολο για να ελέγξετε εάν αναρροφάται αίμα. Εάν εμφανιστεί αίμα στη σύριγγα, το φαρμακευτικό προϊόν δεν μπορεί πλέον να χρησιμοποιηθεί. Σταματήστε τη διαδικασία και απορρίψτε τη σύριγγα και τη βελόνα (κάντε ανασύσταση νέας δόσης για τον ασθενή).</p>	
<p>9. Επαναλάβετε τη διαδικασία ανασύστασης για τη δεύτερη δόση. Χρησιμοποιείστε διαφορετικό σημείο ένεσης και ενέσατε 3 ml.</p>	

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ferring Pharmaceuticals A/S
 Kay Fiskers Plads 11
 DK-2300 Copenhagen S
 Δανία

Τηλ.: + 45 88 33 88 34

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/504/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17/02/2009

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19/09/2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{HH/MM/YYYY}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο ΚΑΚ θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2 της Άδειας Κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Ο ΚΑΚ θα συμφωνήσει τις λεπτομέρειες ενός εκπαιδευτικού προγράμματος με τις Εθνικές Αρχές και πρέπει να εφαρμόσει ένα τέτοιο πρόγραμμα σε εθνικό επίπεδο, προκειμένου να διασφαλίσει ότι, πριν τη συνταγογράφηση, όλοι οι γιατροί έχουν εφοδιαστεί με ένα πακέτο ενημέρωσης για τους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης, το οποίο θα περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- Εκπαιδευτικό υλικό
- Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) και Φύλλο Οδηγιών Χρήσης και Επισήμανση

Σημαντικά στοιχεία που πρέπει να περιλαμβάνονται στο εκπαιδευτικό υλικό

- Δοσολογία
- Οδηγίες για τη χορήγηση
- Πληροφορίες σχετικά με το σχηματισμό γέλης «δεξαμενής» και τις πιθανές αντιδράσεις της θέσης ένεσης
- Πληροφορίες σχετικά με τους αναγνωρισμένους και τους πιθανούς κινδύνους.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΤΟΥ FIRMAGON 80 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

FIRMAGON 80 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
δεγαρελίξη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 80 mg δεγαρελίξης (ως οξική). Μετά την ανασύσταση κάθε ml του διαλύματος περιέχει 20 mg δεγαρελίξης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Μαννιτόλη (E421), ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Συσκευασία του 1 δίσκου που περιέχει
1 φιαλίδιο με 80 mg δεγαρελίξη (κόνις)
1 προγεμισμένη σύριγγα με 4,2 ml διαλύτη
1 ραβδοειδές έμβολο
1 προσαρμογέα φιαλιδίου
1 βελόνα ένεσης

Συσκευασία των 3 δίσκων που περιέχει
3 φιαλίδια με 80 mg δεγαρελίξη (κόνις)
3 προγεμισμένες σύριγγες με 4,2 ml διαλύτη
3 ραβδοειδή έμβολα
3 προσαρμογείς φιαλιδίου
3 βελόνες ένεσης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Υποδόρια χρήση μόνο.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ferring Pharmaceuticals A/S
Kay Fiskers Plads 11
2300 Copenhagen S
Δανία
+45 88 33 88 34

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/504/001 Συσκευασία του 1 δίσκου
EU/1/08/504/003 Συσκευασία των 3 δίσκων

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ FIRMAGON 80 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

FIRMAGON 80 mg κόνις για ένεση
δεγαρελίξη
SC χρήση μόνο

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

80 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΔΙΑΛΥΤΗ 4,2 ml ύδωρ για ενέσιμα

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το FIRMAGON

Ύδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

4,2 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΤΟΥ FIRMAGON 120 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

FIRMAGON 120 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
δεγαρελίξη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 120 mg δεγαρελίξης (ως οξική). Μετά την ανασύσταση κάθε ml του διαλύματος περιέχει 40 mg δεγαρελίξης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Μαννιτόλη (E421), ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Συσκευασία των 2 δίσκων που περιέχει:
2 φιαλίδια με 120 mg δεγαρελίξη (κόνις)
2 προγεμισμένες σύριγγες με 3 ml διαλύτη
2 ραβδοειδή έμβολα
2 προσαρμογείς φιαλιδίου
2 βελόνες ένεσης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Υποδόρια χρήση μόνο.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ferring Pharmaceuticals A/S
Kay Fiskers Plads 11
2300 Copenhagen S
Δανία
+45 88 33 88 34

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/504/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ FIRMAGON 120 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

FIRMAGON 120 mg κόνις για ένεση
δεγαρελίξη
SC χρήση μόνο

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

120 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΔΙΑΛΥΤΗ 3 ml ύδωρ για ενέσιμα

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το FIRMAGON
Ύδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

FIRMAGON 80 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Δεγαρελίξη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το FIRMAGON και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το FIRMAGON
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το FIRMAGON
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το FIRMAGON
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το FIRMAGON και ποια είναι η χρήση του

Το FIRMAGON περιέχει δεγαρελίξη.

Η δεγαρελίξη είναι ένας συνθετικός αναστολέας ορμονών που χρησιμοποιείται στη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη σε ενήλικες άρρενες ασθενείς. Η δεγαρελίξη μιμείται μία φυσιολογική ορμόνη (την ορμόνη που διεγείρει την έκλυση των γοναδοτροπινών, GnRH) και αναστέλει άμεσα τις επιδράσεις αυτής. Με τον τρόπο αυτόν, η δεγαρελίξη μειώνει αμέσως τα επίπεδα της ανδρικής ορμόνης τεστοστερόνης, η οποία διεγείρει την ανάπτυξη του καρκίνου του προστάτη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το FIRMAGON

Μην χρησιμοποιήσετε το FIRMAGON

- Σε περίπτωση αλλεργίας στη δεγαρελίξη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε ο,τιδήποτε από τα ακόλουθα:

- Κάποια καρδιαγγειακή πάθηση ή προβλήματα με τον καρδιακό ρυθμό (αρρυθμία), ή εάν λαμβάνετε θεραπεία με φάρμακα για αυτήν την κατάσταση. Ο κίνδυνος προβλημάτων του καρδιακού ρυθμού μπορεί να αυξηθεί όταν χρησιμοποιείτε το FIRMAGON.
- Σακχαρώδης διαβήτης. Πιθανόν να εκδηλωθεί επιδείνωση ή εκδήλωση διαβήτη. Εάν έχετε διαβήτη, μπορεί να χρειαστεί να μετράτε τη γλυκόζη του αίματος συχνότερα.
- Ηπατική νόσος. Μπορεί να απαιτείται παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας.
- Νεφρική νόσος. Η χρήση του FIRMAGON δεν έχει διερευνηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική νόσο.
- Οστεοπόρωση ή οποιαδήποτε κατάσταση που επηρεάζει την αντοχή των οστών σας. Τα μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης μπορεί να προκαλέσουν μείωση στο ασβέστιο των οστών (λέπτυνση των οστών).
- Σοβαρή υπερευαισθησία. Η χρήση του FIRMAGON δεν έχει διερευνηθεί σε ασθενείς με σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους.

Άλλα φάρμακα και FIRMAGON

Το FIRMAGON μπορεί να αλληλεπιδράσει με ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των προβλημάτων του καρδιακού ρυθμού (π.χ. κινιδίνη, προκαϊναμίδη, αμιοδαρόνη και σοταλόλη) ή άλλα φάρμακα που μπορεί να έχουν επίδραση στον καρδιακό ρυθμό (π.χ. μεθαδόνη (χρησιμοποιείται για την ανακούφιση του πόνου και ως μέρος της αποτοξίνωσης από τον φαρμακευτικό εθισμό), μοξιφλοξασίνη (ένα αντιβιοτικό), αντιψυχωσικά).

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Κόπωση και ζάλη είναι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανές. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να οφείλονται στη θεραπεία ή να είναι το αποτέλεσμα της υποκείμενης ασθένειας.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το FIRMAGON

Αυτό το φάρμακο συνήθως ενίεται από νοσηλεύτρια ή γιατρό.

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι δύο διαδοχικές ενέσεις των 120 mg. Μετά από αυτές, θα λαμβάνετε μηνιαίως μια ένεση των 80 mg. Το υγρό που ενίεται σχηματίζει μια γέλη από την οποία δεγαρελίξη απελευθερώνεται για διάστημα ενός μηνός.

Το FIRMAGON πρέπει να ενίεται MONO κάτω από το δέρμα (υποδορίως). Το FIRMAGON ΔΕΝ πρέπει να χορηγείται μέσα σε αιμοφόρο αγγείο (ενδοφλεβίως). Πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις για να αποφεύγεται κατά λάθος ένεση μέσα σε φλέβα. Το σημείο της ένεσης είναι πιθανό να εναλλάσσεται εντός της κοιλιακής χώρας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το FIRMAGON

Εάν πιστεύετε ότι η μηνιαία σας δόση FIRMAGON έχει παραληφθεί, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Μια πολύ σοβαρή αλλεργική αντίδραση στο φάρμακο αυτό είναι σπάνια. Ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή εάν αναπτύξετε ένα σοβαρό εξάνθημα, κνησμό ή δύσπνοια ή δυσκολία στην αναπνοή. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα μιας σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

Εξάψεις, πόνος και ερυθρότητα της θέσης ένεσης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της θέσης ένεσης είναι πιο συχνές με τη δόση έναρξης και λιγότερο συχνές με τη δόση συντήρησης.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- οίδημα της θέσης ένεσης, όζος και σκληρότητα
- ρίγη, πυρετός ή ασθένεια που μοιάζει με γρίπη έπειτα από την ένεση
- προβλήματα στον ύπνο, αίσθημα κόπωσης, ζάλη, πονοκέφαλος
- αυξημένο βάρος σώματος, ναυτία, διάρροια, αυξημένα επίπεδα ορισμένων ηπατικών ενζύμων
- υπερβολική εφίδρωση (συμπεριλαμβανομένων των νυχτερινών ιδρώτων), εξάνθημα

- αναιμία
- μυοσκελετικός πόνος και δυσφορία
- μειωμένο μέγεθος όρχεων, πρήξιμο του στήθους, ανικανότητα

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- απώλεια της σεξουαλικής επιθυμίας, πόνος όρχεων, πυελικός πόνος, αποτυχία εκσπερμάτισης, ερεθισμός των γεννητικών οργάνων, μαστοδυνία
- κατάθλιψη, νοητική δυσλειτουργία
- ερυθρότητα δέρματος, απώλεια μαλλιών, όζος δέρματος, αιμωδία
- αλλεργικές αντιδράσεις, κνίδωση, κνησμός
- μειωμένη όρεξη, δυσκοιλιότητα, έμετος, ξηροστομία, κοιλιακός πόνος και δυσφορία, αυξημένο σάκχαρο αίματος /σακχαρώδης διαβήτης, αυξημένη χοληστερόλη, μεταβολές στο ασβέστιο αίματος, μειωμένο βάρος σώματος
- υψηλή αρτηριακή πίεση, μεταβολές στον καρδιακό ρυθμό, μεταβολές στο ΗΚΓ (παράταση του διαστήματος QT), αίσθημα μη φυσιολογικού καρδιακού παλμού, δύσπνοια, περιφερικό οίδημα
- μυϊκή αδυναμία, μυϊκοί σπασμοί, οίδημα/δυσκαμψία άρθρωσης, οστεοπόρωση/οστεοπενία, πόνος στις αρθρώσεις
- συχνή ούρηση, επιτακτική ούρηση (ξαφνική και έντονη ανάγκη για ούρηση), δύσκολη ή επώδυνη ούρηση, νυχτερινή ούρηση, εξασθενημένη νεφρική λειτουργία, ακράτεια
- θαμπή όραση
- δυσφορία στο σημείο ένεσης συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης πίεσης αίματος και καρδιακού ρυθμού (αγγειοπνευμονογαστρική αντίδραση)
- αίσθημα κακουχίας

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους)

- εμπύρετη ουδετεροπενία (πολύ χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων σε συνδυασμό με πυρετό), καρδιακή προσβολή, καρδιακή ανεπάρκεια

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους)

- λοίμωξη της θέσης ένεσης, απόστημα και νέκρωση

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το FIRMAGON

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στα φιαλίδια, στις σύριγγες και την εξωτερική συσκευασία. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Μετά την ανασύσταση:

Αυτό το φάρμακο παραμένει σταθερό για 2 ώρες στους 25°C.

Αυτό το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως λόγω του κινδύνου μικροβιολογικής μόλυνσης.

Εάν δε χρησιμοποιηθεί άμεσα, η χρήση αυτού του φαρμάκου είναι ευθύνη του χρήστη.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην

προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το FIRMAGON

- Η δραστική ουσία είναι η δεγαρελίξη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 80 mg δεγαρελίξης. Μετά την ανασύσταση, 1 ml του ανασυσταθέντος διαλύματος περιέχει 20 mg δεγαρελίξης.
- Το άλλο συστατικό της κόνεως είναι η μαννιτόλη (E421).
- Ο διαλύτης είναι ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του FIRMAGON και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το FIRMAGON είναι μια κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα. Η κόνις είναι λευκή έως υπόλευκη. Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Το FIRMAGON είναι διαθέσιμο σε 2 συσκευασίες:

Συσκευασία του 1 δίσκου που περιέχει:

1 φιαλίδιο κόνεως που περιέχει 80 mg δεγαρελίξης και 1 προγεμισμένη σύριγγα με 4,2 ml διαλύτη. 1 ραβδοειδές έμβολο, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου και 1 βελόνα ένεσης.

Συσκευασία των 3 δίσκων που περιέχει:

3 φιαλίδια κόνεως που περιέχουν 80 mg δεγαρελίξης, 3 προγεμισμένες σύριγγες με 4,2 ml διαλύτη. 3 ραβδοειδή έμβολα, 3 προσαρμογείς φιαλιδίου και 3 βελόνες ένεσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

Ferring Pharmaceuticals A/S
Kay Fiskers Plads 11,
DK-2300 Copenhagen S
Δανία
Τηλ.: +45 8833 8834

Παραγωγός

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB
Tel: +370 5 243 0444
centralpharma@centralpharma.lt

България

Аквaхим АД
Тел: +359 2 807 5022
aquachim@aquachim.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.

cz1-info@ferring.com

Tel: +36 1 236 3800
ferring@ferring.hu

Danmark

Ferring Lægemidler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@ferring.de

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@ferring.com

Eesti

CentralPharma Communication OÜ
Tel: +372 601 5540
centralpharma@centralpharma.ee

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H.
Tel: +43 1 60 8080
office@ferring.at

España

Ferring, S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
registros@ferring.com

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
ferring@ferring.pl

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 51 90
geral@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
enquiries.ireland@ferring.com

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Κύπρος

A. Potamitis Medicare Ltd

Sverige

Ferring Läkemedel AB

Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

Latvija
CentralPharma Communication SIA
Tālrs: +371 674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

United Kingdom
Ferring Pharmaceuticals Ltd.
Tel: +44 844 931 0050
contact2@ferring.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον {MM/EEEE}.

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

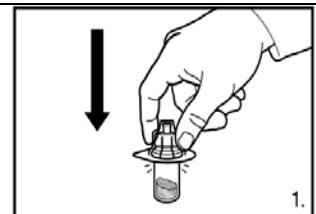
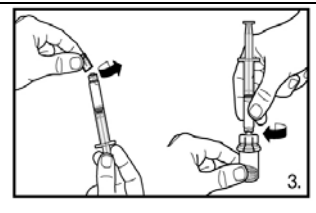
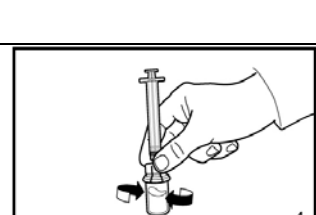
<----->
Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

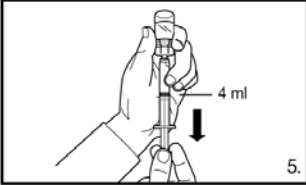
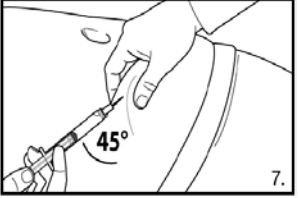
Οδηγίες για ορθή χρήση

ΣΗΜΕΙΩΣΗ:

- **ΜΗΝ ΑΝΑΚΙΝΕΙΤΕ ΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΑ**

Η συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο κόνεως και μία προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη τα οποία πρέπει να προετοιμάζονται για υποδόρια ένεση.

	<p>1. Αφαιρέστε το κάλυμμα από τη συσκευασία του προσαρμογέα φιαλιδίου. Εφαρμόστε τον προσαρμογέα στο φιαλίδιο με την κόνη πιέζοντας τον προσαρμογέα μέχρι η ακίδα να διαπεράσει το ελαστικό πώμα και ο προσαρμογέας να εφαρμόσει σωστά.</p>
<p>2. Προετοιμάστε την προγεμισμένη σύριγγα εφαρμόζοντας το ραβδοειδές έμβολο.</p>	
	<p>3. Αφαιρέστε το καπάκι από την προγεμισμένη σύριγγα. Εφαρμόστε τη σύριγγα στο φιαλίδιο με την κόνη βιδώνοντας τη στον προσαρμογέα. Μεταφέρετε όλο το διαλύτη στο φιαλίδιο με την κόνη.</p>
	<p>4. Ενώ η σύριγγα εφαρμόζει ακόμα στον προσαρμογέα, ανακινήστε με απαλή περιστροφική κίνηση μέχρι το υγρό να γίνει διαυγές και χωρίς αδιάλυτη σκόνη ή σωματίδια. Εάν η κόνις κολλήσει στα τοιχώματα του φιαλιδίου πάνω από το επίπεδο του υγρού, μπορείτε να γείρετε ελαφρώς το φιαλίδιο. Αποφύγετε την έντονη ανάδευση για να μη δημιουργηθεί αφρός.</p>
	<p>Ένας δακτύλιος από μικρές φυσαλίδες αέρα στην επιφάνεια του υγρού είναι αποδεκτός. Η διαδικασία της ανασύστασης συνήθως διαρκεί λίγα λεπτά, αλλά μπορεί να διαρκέσει έως και 15 λεπτά σε ορισμένες περιπτώσεις.</p>

	<p>5. Αναποδογυρίστε το φιαλίδιο και αναρροφήστε έως τη γραμμή βαθμονόμησης πάνω στη σύριγγα για ένεση.</p> <p>Φροντίζετε πάντα να αναρροφάτε τον ακριβή όγκο και ρυθμίζετε σε περίπτωση φυσαλίδων αέρα.</p>
<p>6. Αποσυνδέστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου και εφαρμόστε στη σύριγγα τη βελόνα για βαθιά υποδόρια ένεση.</p>	
	<p>7. Κάντε μια βαθιά υποδόρια ένεση. Για να το κάνετε αυτό πιάστε σφιχτά το δέρμα της κοιλιάς, ανασηκώστε τον υποδόριο ιστό και εισάγετε τη βελόνα βαθιά υπό γωνία όχι μικρότερη από 45 μοίρες.</p> <p>Ενέσατε 4 ml FIRMAGON 80 mg αργά, αμέσως μετά την ανασύσταση*.</p>
<p>8. Δεν πρέπει να γίνονται ενέσεις σε σημεία που ο ασθενής δέχεται πίεση π.χ. γύρω από τη ζώνη ή κοντά στα πλευρά.</p> <p>Μην ενίετε απ'ευθείας μέσα σε φλέβα. Τραβήξτε απαλά το έμβολο για να ελέγξετε εάν αναρροφάται αίμα. Εάν εμφανιστεί αίμα στη σύριγγα, το φαρμακευτικό προϊόν δεν μπορεί πλέον να χρησιμοποιηθεί. Σταματήστε τη διαδικασία και απορρίψτε τη σύριγγα και τη βελόνα (κάντε ανασύσταση νέας δόσης για τον ασθενή).</p>	

* Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 2 ώρες στους 25° C. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως, εκτός και εάν η μέθοδος ανασύστασης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιολογικής μόλυνσης. Εάν δε χρησιμοποιηθεί άμεσα, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

FIRMAGON 120 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Δεγαρελίξη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το FIRMAGON και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το FIRMAGON
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το FIRMAGON
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το FIRMAGON
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το FIRMAGON και ποια είναι η χρήση του

Το FIRMAGON περιέχει δεγαρελίξη.

Η δεγαρελίξη είναι ένας συνθετικός αναστολέας ορμονών που χρησιμοποιείται στη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη σε ενήλικες άρρενες ασθενείς. Η δεγαρελίξη μιμείται μία φυσιολογική ορμόνη (την ορμόνη που διεγείρει την έκλυση των γοναδοτροπινών, GnRH) και αναστέλει άμεσα τις επιδράσεις αυτής. Με τον τρόπο αυτόν, η δεγαρελίξη μειώνει αμέσως τα επίπεδα της ανδρικής ορμόνης τεστοστερόνης, η οποία διεγείρει την ανάπτυξη του καρκίνου του προστάτη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το FIRMAGON

Μην χρησιμοποιήσετε το FIRMAGON

- Σε περίπτωση αλλεργίας στη δεγαρελίξη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε οτιδήποτε από τα ακόλουθα:

- Κάποια καρδιαγγειακή πάθηση ή προβλήματα με τον καρδιακό ρυθμό (αρρυθμία), ή εάν λαμβάνετε θεραπεία με φάρμακα για αυτήν την κατάσταση. Ο κίνδυνος προβλημάτων του καρδιακού ρυθμού μπορεί να αυξηθεί όταν χρησιμοποιείτε το FIRMAGON.
- Σακχαρώδης διαβήτης: Πιθανόν να εκδηλωθεί επιδείνωση ή εκδήλωση διαβήτη. Εάν έχετε διαβήτη, μπορεί να χρειαστεί να μετράτε τη γλυκόζη του αίματος συχνότερα.
- Ηπατική νόσος. Μπορεί να απαιτείται παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας.
- Νεφρική νόσος. Η χρήση του FIRMAGON δεν έχει διερευνηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική νόσο.
- Οστεοπόρωση ή οποιαδήποτε κατάσταση που επηρεάζει την αντοχή των οστών σας. Τα μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης μπορεί να προκαλέσουν μείωση στο ασβέστιο των οστών (λέπτυνση των οστών).
- Σοβαρή υπερευαισθησία. Η χρήση του FIRMAGON δεν έχει διερευνηθεί σε ασθενείς με σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους.

Άλλα φάρμακα και FIRMAGON

Το FIRMAGON μπορεί να αλληλεπιδράσει με ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των προβλημάτων του καρδιακού ρυθμού (π.χ. κινιδίνη, προκαϊναμίδη, αμιοδαρόνη και σοταλόλη) ή άλλα φάρμακα που μπορεί να έχουν επίδραση στον καρδιακό ρυθμό (π.χ. μεθαδόνη (χρησιμοποιείται για την ανακούφιση του πόνου και ως μέρος της αποτοξίνωσης από τον φαρμακευτικό εθισμό), μοξιφλοξασίνη (ένα αντιβιοτικό), αντιψυχωσικά).

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Κόπωση και ζάλη είναι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανές. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να οφείλονται στη θεραπεία ή να είναι το αποτέλεσμα της υποκείμενης ασθένειας.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το FIRMAGON

Αυτό το φάρμακο συνήθως ενίεται από νοσηλεύτρια ή γιατρό.

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι δύο διαδοχικές ενέσεις των 120 mg. Μετά από αυτές, θα λαμβάνετε μηνιαίως μια ένεση των 80 mg. Το υγρό που ενίεται σχηματίζει μια γέλη από την οποία δεγαρελίξη απελευθερώνεται για διάστημα ενός μηνός.

Το FIRMAGON πρέπει να ενίεται MONO κάτω από το δέρμα (υποδορίως). Το FIRMAGON ΔΕΝ πρέπει να χορηγείται μέσα σε αιμοφόρο αγγείο (ενδοφλεβίως). Πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις για να αποφεύγεται κατά λάθος ένεση μέσα σε φλέβα. Το σημείο της ένεσης είναι πιθανό να εναλλάσσεται εντός της κοιλιακής χώρας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το FIRMAGON

Εάν πιστεύετε ότι η μηνιαία σας δόση FIRMAGON έχει παραληφθεί, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Μια πολύ σοβαρή αλλεργική αντίδραση στο φάρμακο αυτό είναι σπάνια. Ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή εάν αναπτύξετε ένα σοβαρό εξάνθημα, κνησμό ή δύσπνοια ή δυσκολία στην αναπνοή. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα μιας σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

Εξάψεις, πόνος και ερυθρότητα της θέσης ένεσης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της θέσης ένεσης είναι πιο συχνές με τη δόση έναρξης και λιγότερο συχνές με τη δόση συντήρησης.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- οίδημα της θέσης ένεσης, όζος και σκληρότητα
- ρίγη, πυρετός ή ασθένεια που μοιάζει με γρίπη έπειτα από την ένεση
- προβλήματα στον ύπνο, αίσθημα κόπωσης, ζάλη, πονοκέφαλος

- αυξημένο βάρος σώματος, ναυτία, διάρροια, αυξημένα επίπεδα ορισμένων ηπατικών ενζύμων
- υπερβολική εφίδρωση (συμπεριλαμβανομένων των νυχτερινών ιδρώτων), εξάνθημα
- αναιμία
- μυοσκελετικός πόνος και δυσφορία
- μειωμένο μέγεθος όρχεων, πρήξιμο του στήθους, ανικανότητα

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- απώλεια της σεξουαλικής επιθυμίας, πόνος όρχεων, πυελικός πόνος, αποτυχία εκσπερμάτισης, ερεθισμός των γεννητικών οργάνων, μαστοδυνία
- κατάθλιψη, νοητική δυσλειτουργία
- ερυθρότητα δέρματος, απώλεια μαλλιών, όζος δέρματος, αιμοδία
- αλλεργικές αντιδράσεις, κνίδωση, κνησμός
- μειωμένη όρεξη, δυσκοιλιότητα, έμετος, ξηροστομία, κοιλιακός πόνος και δυσφορία, αυξημένο σάκχαρο αίματος/σακχαρώδης διαβήτης, αυξημένη χοληστερόλη, μεταβολές στο ασβέστιο αίματος, μειωμένο βάρος σώματος
- υψηλή αρτηριακή πίεση, μεταβολές στον καρδιακό ρυθμό, μεταβολές στο ΗΚΓ (παράταση του διαστήματος QT), αίσθημα μη φυσιολογικού καρδιακού παλμού, δύσπνοια, περιφερικό οίδημα
- μυϊκή αδυναμία, μυϊκοί σπασμοί, οίδημα/δυσκαμψία άρθρωσης, οστεοπόρωση/οστεοπενία, πόνος στις αρθρώσεις
- συχνή ούρηση, επιτακτική ούρηση (ξαφνική και έντονη ανάγκη για ούρηση), δύσκολη ή επώδυνη ούρηση, νυχτερινή ούρηση, εξασθενημένη νεφρική λειτουργία, ακράτεια
- θαμπή όραση
- δυσφορία στο σημείο ένεσης συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης πίεσης αίματος και καρδιακού ρυθμού (αγγειοπνευμονογαστρική αντίδραση)
- αίσθημα κακουχίας

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους)

- εμπύρετη ουδετεροπενία (πολύ χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων σε συνδυασμό με πυρετό), καρδιακή προσβολή, καρδιακή ανεπάρκεια

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους)

- λοίμωξη της θέσης ένεσης, απόστημα και νέκρωση

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το FIRMAGON

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στα φιαλίδια, στις σύριγγες και την εξωτερική συσκευασία. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Μετά την ανασύσταση

Αυτό το φάρμακο παραμένει σταθερό για 2 ώρες στους 25°C.

Αυτό το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως λόγω του κινδύνου μικροβιολογικής μόλυνσης.

Εάν δε χρησιμοποιηθεί άμεσα η χρήση αυτού του φαρμάκου είναι ευθύνη του χρήστη.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το FIRMAGON

- Η δραστική ουσία είναι η δεγαρελίξη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 120 mg δεγαρελίξης. Μετά την ανασύσταση, 1 ml του ανασυσταθέντος διαλύματος περιέχει 40 mg δεγαρελίξης.
- Το άλλο συστατικό της κόνεως είναι μαννιτόλη (E421).
- Ο διαλύτης είναι ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του FIRMAGON και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το FIRMAGON είναι μια κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα. Η κόνις είναι λευκή έως υπόλευκη. Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Συσκευασία των 2 δίσκων που περιέχει:

2 φιαλίδια κόνεως που περιέχουν 120 mg δεγαρελίξης, 2 προγεμισμένες σύριγγες με 3 ml διαλύτη, 2 ραβδοειδή έμβολα, 2 προσαρμογείς φιαλιδίου και 2 βελόνες ένεσης.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

Ferring Pharmaceuticals A/S
Kay Fiskers Plads 11,
DK-2300 Copenhagen S
Δανία
Τηλ.: +45 8833 8834

Παραγωγός

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB
Tel: +370 5 243 0444
centralpharma@centralpharma.lt

България

Аквахим АД
Тел: +359 2 807 5022
aquachim@aquachim.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@ferring.com

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +36 1 236 3800
ferring@ferring.hu

Danmark

Malta

Ferring Lægemidler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@ferring.de

Eesti

CentralPharma Communication OÜ
Tel: +372 601 5540
centralpharma@centralpharma.ee

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

Ferring, S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
registros@ferring.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
enquiries.ireland@ferring.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Κύπρος

A. Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@ferring.com

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H.
Tel: +43 1 60 8080
office@ferring.at

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
ferring@ferring.pl

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 51 90
geral@ferring.com

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

United Kingdom

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον {MM/EEEE}.

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

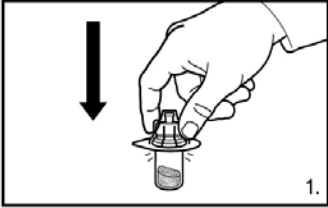
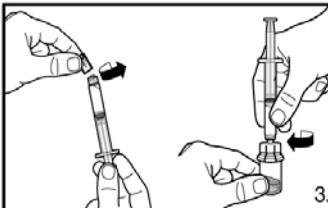
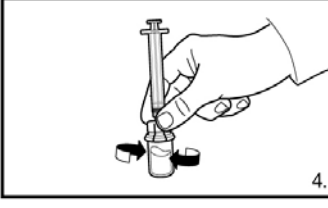
Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

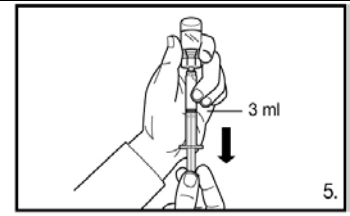
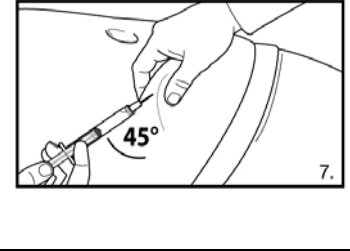
Οδηγίες για ορθή χρήση

ΣΗΜΕΙΩΣΗ:

- **ΜΗΝ ΑΝΑΚΙΝΕΙΤΕ ΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΑ**

Η συσκευασία περιέχει δύο φιαλίδια κόνεως και δύο προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη τα οποία πρέπει να προετοιμάζονται για υποδόρια ένεση. Συνεπώς, η διαδικασία που περιγράφεται παρακάτω πρέπει να επαναληφθεί μια δεύτερη φορά.

 <p>1.</p>	<p>1. Αφαιρέστε το κάλυμμα από τη συσκευασία των προσαρμογέων φιαλιδίου. Εφαρμόστε τον προσαρμογέα στο φιαλίδιο με την κόνη πιέζοντας τον προσαρμογέα μέχρι η ακίδα να διαπεράσει το ελαστικό πάμα και ο προσαρμογέας να εφαρμόσει σωστά.</p>
<p>2. Προετοιμάστε την προγεμισμένη σύριγγα εφαρμόζοντας το ραβδοειδές έμβολο.</p>	
 <p>3.</p>	<p>3. Αφαιρέστε το καπάκι από την προγεμισμένη σύριγγα. Εφαρμόστε τη σύριγγα στο φιαλίδιο με την κόνη βιδώνοντας τη στον προσαρμογέα. Μεταφέρετε όλο το διαλύτη στο φιαλίδιο με την κόνη.</p>
 <p>4.</p>	<p>4. Ενώ η σύριγγα εφαρμόζει ακόμα στον προσαρμογέα, ανακινήστε με απαλή περιστροφική κίνηση μέχρι το υγρό να γίνει διαυγές και χωρίς αδιάλυτη σκόνη ή σωματίδια. Εάν η κόνις κολλήσει στα τοιχώματα του φιαλιδίου πάνω από το επίπεδο του υγρού, μπορείτε να γείρετε ελαφρώς το φιαλίδιο. Αποφύγετε την έντονη ανάδευση για να μη δημιουργηθεί αφρός.</p>
<p>Ένας δακτύλιος από μικρές φυσαλίδες αέρα στην επιφάνεια του υγρού είναι αποδεκτός. Η διαδικασία της ανασύστασης συνήθως διαρκεί λίγα λεπτά, αλλά μπορεί να διαρκέσει έως και 15 λεπτά σε ορισμένες περιπτώσεις.</p>	

	<p>5. Αναποδογυρίστε το φιαλίδιο και αναρροφήστε έως τη βαθμονομημένη γραμμή πάνω στη σύριγγα για ένεση.</p> <p>Φροντίζετε πάντα να αναρροφάτε τον ακριβή όγκο και ρυθμίζετε σε περίπτωση φυσαλίδων αέρα.</p>
<p>6. Αποσυνδέστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου και εφαρμόστε στη σύριγγα τη βελόνα για βαθιά υποδόρια ένεση.</p>	
	<p>7. Κάντε μια βαθιά υποδόρια ένεση. Για να το κάνετε αυτό, πιάστε σφιχτά το δέρμα της κοιλιάς, ανασηκώστε τον υποδόριο ιστό και εισάγετε τη βελόνα βαθιά υπό γωνία όχι μικρότερη από 45 μοίρες.</p> <p>Ενέσατε 3 ml FIRMAGON 120 mg αμέσως μετά την ανασύσταση*.</p>
<p>8. Δεν πρέπει να γίνονται ενέσεις σε σημεία που ο ασθενής δέχεται πίεση π.χ. γύρω από τη ζώνη ή κοντά στα πλευρά.</p> <p>Μην ενίετε απ'ευθείας μέσα σε φλέβα. Τραβήξτε απαλά το έμβολο για να ελέγξετε εάν αναρροφάται αίμα. Εάν εμφανιστεί αίμα στη σύριγγα, το φαρμακευτικό προϊόν δεν μπορεί πλέον να χρησιμοποιηθεί. Σταματήστε τη διαδικασία και απορρίψτε τη σύριγγα και τη βελόνα (κάντε ανασύσταση νέας δόσης για τον ασθενή).</p>	
<p>9. Επαναλάβετε τη διαδικασία ανασύστασης για τη δεύτερη δόση. Χρησιμοποιείστε διαφορετικό σημείο ένεσης και ενέσατε 3 ml.</p>	

* Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 2 ώρες στους 25°C. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως, εκτός και εάν η μέθοδος ανασύστασης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιολογικής μόλυνσης. Εάν δε χρησιμοποιηθεί άμεσα, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη.