

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

FIRMAGON 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
FIRMAGON 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### FIRMAGON 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna lahvička obsahuje degarelixum 80 mg (ve formě degarelixu acetátu). Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku degarelixum 20 mg.

### FIRMAGON 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna lahvička obsahuje degarelixum 120 mg (ve formě degarelixu acetátu). Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku degarelixum 40 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Prášek: bílý až téměř bílý prášek.

Rozpouštědlo: čirý, bezbarvý roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

FIRMAGON je antagonist gonadoliberinu (GnRH) indikovaný:

- k léčbě dospělých mužů s pokročilým hormonálně závislým nádorovým onemocněním prostaty.
- k léčbě vysoce rizikového lokalizovaného a lokálně pokročilého hormonálně závislého karcinomu prostaty v kombinaci s radioterapií.
- jako neoadjuvantní léčba před radioterapií u pacientů s vysoce rizikovým lokalizovaným nebo lokálně pokročilým hormonálně závislým karcinomem prostaty.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

| Úvodní dávka  | Udržovací dávka – podávaná jednou měsíčně     |
|---|---|
| 240 mg aplikovaných ve dvou po sobě jdoucích subkutánních injekcích po 120 mg | 80 mg aplikovaných v jedné subkutánní injekci |

První udržovací dávku je třeba podat jeden měsíc po úvodní dávce.

FIRMAGON lze u vysoce rizikového lokalizovaného a lokálně pokročilého karcinomu prostaty použít v kombinaci s radioterapií jako neoadjuvantní nebo adjuvantní terapii.

Terapeutické účinky degarelixu je nutno monitorovat podle klinických parametrů a podle sérových hladin prostatického specifického antigenu (PSA). Jak vyplývá z klinických studií, dochází k poklesu hladin

testosteronu (T) bezprostředně po podání úvodní dávky; přitom 96 % pacientů má sérové hladiny testosteronu odpovídající medikamentózní kastraci ( $T \leq 0,5$  ng/ml) už po třech dnech a 100% pacientů po uplynutí jednoho měsíce. Dlouhodobá léčba formou udržovacích dávek v celkovém trvání až jeden rok ukazuje, že hladiny testosteronu zůstávají setrvale potlačeny u 97 % mužů ( $T \leq 0,5$  ng/ml).

V případě nedostatečné klinické odovědi je nutno se ujistit, že hladiny sérového testosteronu zůstávají dostatečně nízké.

Vzhledem k tomu, že degarelix nevede k prudkému vzestupu hladin testosteronu, není na začátku léčby ani nutné podávat navíc antiandrogen jako ochranu proti jeho náhlému zvýšení.

### Zvláštní skupiny populace

#### *Starší pacienti, osoby s poruchou funkce jater nebo ledvin:*

Starším osobám či pacientům s mírně nebo středně poškozenou funkcí jater nebo ledvin není nutno dávkování upravovat (viz bod 5.2). Pacienti se závažným poškozením jater či ledvin nebyli předmětem zkoumání, a proto je na místě opatrnost (viz bod 4.4).

#### *Pediatrická populace*

Neexistuje žádné relevantní použití přípravku FIRMAGON u dětí a dospívajících při léčbě dospělých mužů s pokročilým hormonálně závislým nádorovým onemocněním prostaty.

### Způsob podání

FIRMAGON je nutno před podáním rozředit. Pokyny pro rozředění a aplikaci přípravku jsou uvedeny v bodě 6.6.

**FIRMAGON se aplikuje POUZE subkutánně**, nesmí se podávat intravenózně.

Nedoporučuje se podávat ho intramuskulárně, protože tento způsob aplikace není vyzkoušen.

FIRMAGON se aplikuje formou subkutánní injekce v oblasti břicha. Místa vpichu je třeba periodicky střídat. Pro aplikaci léku je nutno vybírat taková místa na těle pacienta, která nejsou vystavena tlaku, např. nepříliš blízko pasu, opasku a také nikoli v blízkosti žeber.

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

### Účinky na interval QT/QTc

Dlouhodobá léčba formou androgenní deprivace může vyvolat prodloužení intervalu QT. V registrační studii, která srovnávala FIRMAGON s leuprorelinem bylo pravidelně (měsíčně) měřeno elektrokardiogramem (EKG); obě terapie ukázaly QT/QTc intervaly překračující 450 ms u přibližně 20 % pacientů a 500 ms u 1 % pacientů léčených degarelixem a 2 % pacientů léčených leuprorelinem (viz bod 5.1).

FIRMAGON nebyl zkoumán u pacientů, kteří mají v anamnéze prodloužení intervalu QT na více než 450 ms nebo torsades de pointes, kteří mají rizikové faktory pro torsades de pointes, a u pacientů, kteří současně užívají léky, jež by mohly QT prodlužovat. Proto u těchto pacientů se musí důkladně zhodnotit poměr přínos/riziko pro FIRMAGON (viz body 4.5 a 4.8).

Z detailní studie intervalu QT vyplynulo, že degarelix nemá žádný skutečný účinek na interval QT/QTc (viz bod 4.8).

### Porucha funkce jater

Pacienti se známou poruchou funkce jater nebo s podezřením na ni nebyli zařazováni do dlouhodobých klinických studií s degarelixem. Byly sice pozorovány menší, přechodné vzestupy hodnot ALT a AST, ty

však nebyly doprovázeny vzestupem hodnot bilirubinu ani klinickými příznaky. V průběhu léčby se doporučuje sledovat jaterní funkce u pacientů se zjištěnou jaterní poruchou nebo s podezřením na ni. Farmakokinetika degarelixu byla zkoumána po jednodávkovém intravenosním podání u osob s mírným až středně závažným postižením jater (viz bod 5.2).

#### Porucha funkce ledvin

Degarelix nebyl testován u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, a proto je třeba dbát zvýšené opatrnosti u této skupiny pacientů.

#### Hypersenzitivita

Degarelix nebyl zkoumán u pacientů s anamnézou těžkého neléčeného astmatu, anafylaktických reakcí nebo závažné kopřivky či angioedému.

#### Změny v hustotě kostní hmoty

V lékařské literatuře se uvádějí případy snížené hustoty kostní hmoty u mužů, kteří prodělali orchiektomii nebo se léčili některým z agonistů hormonu GnRH. Dá se předpokládat, že dlouhodobá suprese testosteronu u mužů ovlivňuje hustotu kostní hmoty. Při léčbě degarelixem nebyla hustota kostní hmoty měřena.

#### Glukózová tolerance

Snížená glukózová tolerance byla pozorována u mužů, kteří podstoupili orchiektomii nebo byli léčeni některým z agonistů GnRH. Vzhledem k tomu, že v takových případech může dojít k rozvoji nebo zhoršení cukrovky, mohou diabetici léčení metodou androgenní deprivace vyžadovat častější kontroly hladin cukru v krvi. Vliv degarelixu na hladinu insulinu a glukosy nebyl zkoumán.

#### Kardiovaskulární onemocnění

Kardiovaskulární onemocnění, jako jsou cévní mozkové příhody a infarkt myokardu byly hlášeny v lékařské literatuře u pacienta s léčbou androgenní deprivace. Z tohoto důvodu je třeba vzít v úvahu všechny rizikové faktory kardiovaskulárního onemocnění.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Žádné studie interakcí nebyly provedeny.

Vzhledem k tomu, že léčba metodou androgenní deprivace může prodlužovat interval QTc, je třeba důkladně zvažovat podávání degarelixu současně s léčivými přípravky, o nichž je známo, že tento interval prodlužují, nebo s léčivými přípravky schopnými vyvolat torsades de pointes, jako jsou antiarytmika třídy IA (např. chinidin a disopyramid) nebo třídy III (např. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadon, moxifloxacin, antipsychotika atd. (viz bod 4.4).

Degarelix není substrátem pro lidský systém CYP450 a neprokázalo se, že by *in vitro* ve větší míře indukoval nebo tlumil CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 či CYP3A4/5. Proto není pravděpodobné, že by vzhledem k těmto isoenzymům docházelo v metabolismu ke klinicky významným farmakokinetickým lékovým interakcím.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství a kojení

Pro podávání přípravku FIRMAGON ženám nejsou žádné odpovídající indikace.

#### Fertilita

FIRMAGON může inhibovat fertilitu u mužů, pokud je potlačena tvorba testosteronu.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

FIRMAGON nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Níméně únava a závratě jsou běžné nežádoucí účinky, které mohou ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

##### Shrnutí bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky nejčastěji pozorované při léčbě degarelixem v registrační studii fáze III (n= 409) byly důsledkem očekávaného fyziologického působení suprese testosteronu; patřily mezi ně např. návaly horka a přibývání na váze (u 25 %, resp. 7 % pacientů léčených po dobu jednoho roku) nebo nežádoucí reakce v místě vpichu. Až několik hodin po podání léku byly hlášeny případy přechodné třesavky (u 3 % pacientů), horečky (u 2 % pacientů) nebo chřipku připomínajících onemocnění (u 1 % pacientů).

Nežádoucí reakce v místě vpichu, převážně v podobě bolesti nebo zarudnutí, se vyskytovaly u 28 %, resp. 17 % pacientů; méně časté byly případy otoku (6 %), indurace (4 %) a zduření uzlin (3 %). K těmto příhodám docházelo především po podání úvodní dávky, zatímco při udržovací terapii s dávkou 80 mg byla incidence na každých 100 injekcí: 3 případy bolesti a <1 případ erytému, otoku, zduření uzlin a indurace. Hlášené příhody byly vesměs přechodného rázu, malé nebo střední intenzity, a vyžadovaly jen málokdy přerušeni léčby (<1 %). Velmi vzácně byly hlášeny závažné reakce v místě vpichu, jako je infekce v místě vpichu, absces v místě vpichu nebo nekrózy v místě vpichu, které by mohly vyžadovat chirurgický zákrok /drenáž.

##### Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou podle četnosti klasifikovány takto: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/100$ ); méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/1000$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/10000$ ) a velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ).

Uvnitř každé skupiny četnosti jsou nežádoucí účinky uváděny v pořadí klesající závažnosti.

Tab. 1: Četnost nežádoucích účinků léčivého přípravku hlášených u 1259 pacientů léčených po dobu celkem 1781 pacientoroků ( studie fáze II a III) a z postmarketingových hlášení.

| Třídy orgánových systémů databáze MedDRA | Velmi časté | Časté                      | Méně časté  | Vzácné               |
|--|-------------|----------------------------|---|----------------------|
| Poruchy krve a lymfatického systému      |             | Anémie*                    |   | Febrilní neutropenie |
| Poruchy imunitního systému               |             |                            | Hypersenzitivita  | Anafylaktické reakce |
| Poruchy metabolismu a výživy             |             | Zvýšení tělesné hmotnosti* | Hyperglykemie/diabetes mellitus, zvýšený cholesterol, pokles tělesné hmotnosti, snížená chuť k jídlu, změny hladin vápníku v krvi |                      |
| Psychiatrické poruchy                    |             | Insomnie                   | Deprese, pokles libida*   |                      |
| Poruchy nervového systému                |             | Závratě, bolesti hlavy     | Mentální porucha, hypestezie  |                      |
| Poruchy oka                              |             |                            | Rozmazané vidění  |                      |

|   |   |  |  |                                   |
|---|---|--|--|-----------------------------------|
| Srdeční poruchy                                     |   |  | Srdeční arytmie (včetně fibrilace síní), palpitace, prodloužení QT* (viz body 4.4 a 4.5)   | Infarkt myokardu, srdeční selhání |
| Cévní poruchy                                       | Návaly horka*                           |  | Hypertenze, vazovagální reakce (včetně hypotenze)  |                                   |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy          |   |  | Dušnost  |                                   |
| Gastrointestinální poruchy                          |   | Průjem, nauzea   | Zácpa, zvracení, bolest břicha, abdominální diskomfort, sucho v ústech,                    |                                   |
| Poruchy jater a žlučových cest                      |   | Zvýšené jaterní transaminázy                               | Zvýšený bilirubin, zvýšená alkalická fosfatáza   |                                   |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň                        |   | Hyperhidróza (včetně nočního pocení)*, vyrážka             | Kopřivka, kožní uzliny, alopecie, svědění erytém   |                                   |
| Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň |   | Muskuloskeletální bolest a diskomfort                      | Osteoporóza/osteopenie, artralgie, svalová slabost, svalové křeče, otok/ztuhlost kloubů    | Rabdomyolýza                      |
| Poruchy ledvin a močových cest                      |   |  | Polakisurie, urgentní mikce, dysurie, nykturie, renální porucha, inkontinence              |                                   |
| Poruchy reprodukčního systému a prsu                |   | Gynekomastie*, testikulární atrofie*, erektilní dysfunkce* | Bolest varlat, bolest prsu, bolest v oblasti pánve, podráždění genitálu, selhání ejakulace |                                   |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace           | Nežádoucí reakce v místě vpichu injekce | Třesavka, pyrexie, únava*, onemocnění podobné chřipce      | Malátnost, periferní edém  |                                   |

\*Známy fyziologický následek snížené hladiny testosteronu

### Popis vybraných nežádoucích účinků

#### *Změny laboratorních ukazatelů*

Změny laboratorních hodnot zjištěné při jednoleté léčbě v rámci konfirmační studie fáze III (n= 409) se pohybovaly ve stejných mezích u degarelixu i u agonisty GnRH (leuprorelinu) použitého pro srovnání. U 2 – 6 % pacientů, kteří vykazovali před léčbou normální hodnoty, byly po léčbě oběma léky zjištěny výrazně abnormální (>3násobek horní meze normy) hodnoty jaterních transamináz (ALT, AST a GMT). Výrazný pokles hematologických hodnot - hematokritu ( $\leq 0,37$ ) a hemoglobinu ( $\leq 115\text{g/l}$ ) byl nalezen u 40 %, resp. 13 – 15 % pacientů, s normálními hodnotami naměřenými před léčbou, po léčbě oběma léky. Není známo, do jaké míry byl tento pokles hematologických ukazatelů způsoben přítomností rakoviny prostaty a do jaké míry byl důsledkem terapie formou androgenní deprivace. U pacientů léčených degarelixem a leuprorelinem, kteří vykazovali před léčbou normální hodnoty, byly zjištěny výrazně abnormální hodnoty draslíku ( $\geq 5,8\text{ mmol/l}$ ) u 6 % léčených degarelixem a u 3 % léčených leuprorelinem, kreatininu ( $\geq 177\text{ }\mu\text{mol/l}$ ) u 2 % léčených degarelixem a u 2 % léčených leuprorelinem a močovinnového dusíku v krvi ( $\geq 10,7\text{ mmol/l}$ ) u 15 % léčených degarelixem a u 14 % léčených leuprorelinem.

#### *Změny v EKG měřeních*

Změny v EKG měřeních pozorované během jednorocní léčby v rámci konfirmační studie fáze III (n= 409) byly ve stejném rozsahu pro degarelix a agonistu GnRH (leuprorelin) použitého pro srovnání. Tři (<1 %) z 409 pacientů léčených degarelixem a čtyři (2 %) z 201 pacientů léčených leuprorelinem 7,5 mg mělo QTcF  $\geq$  500 ms. Od zahájení studie až do jejího ukončení byla střední změna QTcF pro degarelix 12,0 ms a pro leuprorelin 16,7 ms.

Nedostatek skutečného účinku degarelixu na repolarizaci myokardu (QTcF), srdeční frekvenci, AV vedení, depolarizaci myokardu, či na morfologii vlny T nebo V potvrdila důkladná studie QT u zdravých probandů (n= 80) po i.v. infuzi degarelixu v trvání 60 minut, kdy bylo dosaženo 222 ng/ml střední hodnoty  $C_{max}$ , tedy hodnoty 3 až 4 krát větší než  $C_{max}$  při léčení karcinomu prostaty.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

### **4.9 Předávkování**

Klinické zkušenosti s účinky akutního předávkování degarelixem nejsou k dispozici. V případě předávkování je třeba pacienta sledovat a, pokud to bude považováno za nutné, zahájit vhodnou podpurnou léčbu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: hormonální léčiva používaná v onkologii, jiní antagonisté hormonů a příbuzné látky, ATC kód: L02BX02

#### Mechanismus účinku

Degarelix je selektivní antagonist gonadoliberinu (GnRH), který se kompetitivně a reverzibilně váže na hypofyzární receptory GnRH, a tím rychle redukuje uvolňování gonadotropinů, luteinizačního hormonu (LH) a folikulostimulačního hormonu (FSH), čímž snižuje sekreci testosteronu (T) ve varlatech. Je známo, že karcinom prostaty je citlivý na androgeny a reaguje na léčbu, která zdroj androgenů odstraňuje. Na rozdíl od agonistů GnRH nenavozují antagonisté GnRH po zahájení léčby náhlý vzestup LH s následným prudkým vzestupem hladin testosteronu provázeným stimulací nádoru a potenciálním vzplanutím symptomů.

Jedna dávka 240 mg degarelixu následovaná udržovací dávkou 80 mg měsíčně rychle vyvolá pokles hladin LH, FSH a poté i testosteronu. Podobně jako hladiny testosteronu klesají v séru i koncentrace dihydrotestosteronu (DHT).

Degarelix efektivně dosahuje a udržuje snížené koncentrace testosteronu bezpečně pod hladinou medikamentozní kastrace 0,5 ng/ml. Podávání měsíční udržovací dávky 80 mg vedlo u 97% pacientů k setrvale sníženým hladinám testosteronu po dobu nejméně jednoho roku. Během léčby degarelixem nebyly po reinjekci pozorovány žádné náhlé vzestupy hladin testosteronu. Střední hladiny testosteronu po jednorocní léčbě byly 0,087 ng/ml (v interkvartilním rozsahu 0,06-0,15) n=167.

#### Výsledky registrační studie fáze III:

Účinnost a bezpečnost degarelixu byly hodnoceny v otevřené, multicentrické, randomizované, aktivním komparátorem kontrolované studii s paralelními skupinami. Studie zkoumala účinnost a bezpečnost degarelixu podávaného ve dvou různých režimech při zahajovací dávce 240 mg (40 mg/ml), po níž každý měsíc následovaly subkutánně aplikované dávky 160 mg (40 mg/ml) nebo 80 mg (20 mg/ml) oproti měsíčním, nitrosvalovým dávкам 7,5 mg leuprorelinu u pacientů s rakovinou prostaty vyžadující léčbu metodou androgenní deprivace. Celkem 620 pacientů bylo randomizovaně rozděleno do tří terapeutických

skupin; z tohoto počtu 504 (81 %) mužů studii dokončilo. Ve skupině léčené degarelixem 240/80 mg přerušilo studii 41 (20 %) pacientů ve srovnání s 32 (16 %) pacienty ve skupině užívající leuprorelin.

Z těchto 610 léčených pacientů

- 31 % mělo lokalizovanou rakovinu prostaty
- 29 % mělo místně pokročilou rakovinu prostaty
- 20 % mělo metastatickou rakovinu prostaty
- 7 % mělo neznámý stav metastatického postižení
- 13 % už dříve prodělalo kurativně cílenou operaci nebo ozařování a mělo stoupající PSA

Základní demografické údaje byly u všech podobné. Střední věk byl 74 let (v rozmezí 47 až 98). Primárním cílem bylo doložit, že degarelix je během 12 měsíců léčby účinný se zřetelem na dosažení a udržení suprese tvorby testosteronu pod hladinou 0,5 ng/ml. Zvolena byla nejnižší účinná udržovací dávka 80 mg degarelixu.

#### Dosahování sérových hladin testosteronu (T) $\leq$ 0,5 ng/ml

FIRMAGON účinně a rychle potlačuje tvorbu testosteronu, viz Tab.2

Tab. 2: Procento pacientů dosahujících  $T \leq 0,5$  ng/ml po zahájení léčby.

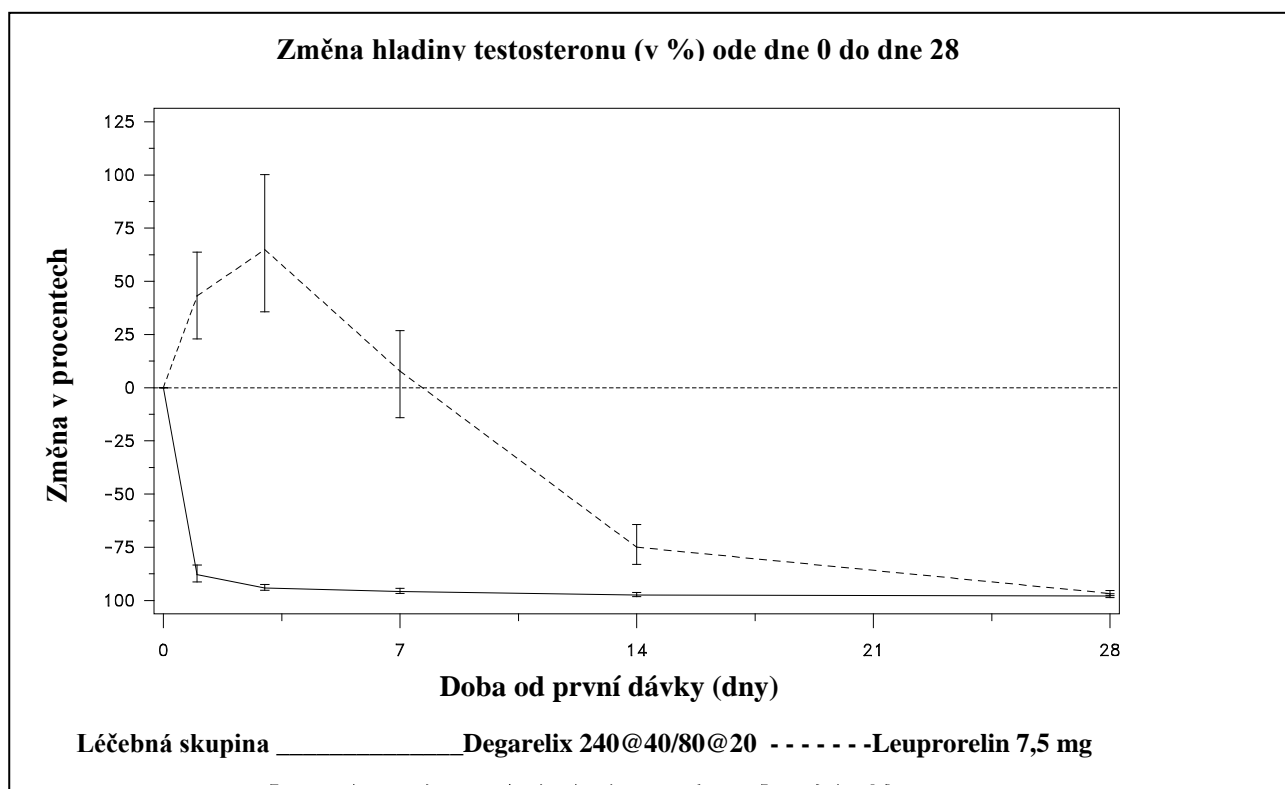
| Doba   | Degarelix 240/80 mg | Leuprorelin 7,5 mg |
|--------|---------------------|--------------------|
| Den 1  | 52 %                | 0 %                |
| Den 3  | 96 %                | 0 %                |
| Den 7  | 99 %                | 1 %                |
| Den 14 | 100 %               | 18 %               |
| Den 28 | 100 %               | 100 %              |

#### Prevence náhlého vzestupu testosteronu

Náhlý vzestup byl definován jako stav, kdy hladina testosteronu přestoupila během prvních dvou týdnů výchozí hodnotu o  $\geq 15$  %. U žádného z pacientů léčených degarelixem k náhlému vzestupu testosteronu nedošlo; v den 3 byl zaznamenán průměrný pokles testosteronu o 94 %. U většiny pacientů užívajících leuprorelin k náhlému vzestupu hladiny testosteronu došlo; v den 3 byl zaznamenán průměrný vzestup hladiny testosteronu o 65 %. Tento rozdíl byl statisticky významný ( $p < 0,001$ ).

Obr.1: Změna hladiny testosteronu v jednotlivých léčebných skupinách (v %) během prvních 28 dnů (střední hodnota s interkvartilními rozsahy).





Primární end-point studie bylo potlačení hladiny testosteronu po jednorroční léčbě degarelixem nebo leuprorelinem. Klinický přínos pro degarelix ve srovnání s leuprorelinem plus antiandrogenem v počáteční fázi léčby nebyl zjištěn.

#### Reverzibilita testosteronu

Ve studii s pacienty, u nichž po lokální léčbě (zejména radikální prostatektomii a ozařování) došlo ke zvýšení antigenu PSA, byl po dobu sedmi měsíců podáván FIRMAGON; poté následovalo dalších sedm měsíců monitorování. Střední čas obnovení hladiny testosteronu ( $>0,5$  ng/ml, nad úroveň kastrace) po vysazení léčby byl 112 dnů (počítáno od začátku monitorovacího období, tj. od doby 28 dnů po poslední injekci). Střední čas pro dosažení hladiny  $>1,5$  ng/ml (nad dolní hranici normálního rozmezí) byl 168 dnů.

#### Dlouhodobý účinek

Za úspěšnou léčebnou odpověď bylo v klinickém hodnocení považováno dosažení medikamentózní kastrace ke dni 28 a její udržení až do dne 364, kdy ani jednou hladina testosteronu nepřestoupila hodnotu 0,5 ng/ml.

Tab. 3: Kumulativní pravděpodobnost udržení testosteronu  $\leq 0,5$  ng/ml ode dne 28 do dne 364.

|  | Degarelix 240/80 mg<br>n=207 | Leuprorelin 7,5 mg<br>n=201 |
|--|------------------------------|-----------------------------|
| Počet respondentů                              | 202                          | 194                         |
| Četnost odpovědí<br>(intervaly spolehlivosti)* | 97,2 %<br>(93,5; 98,8 %)     | 96,4 %<br>(92,5; 98,2 %)    |

\* Odhad ve skupině podle Kaplana a Meiera

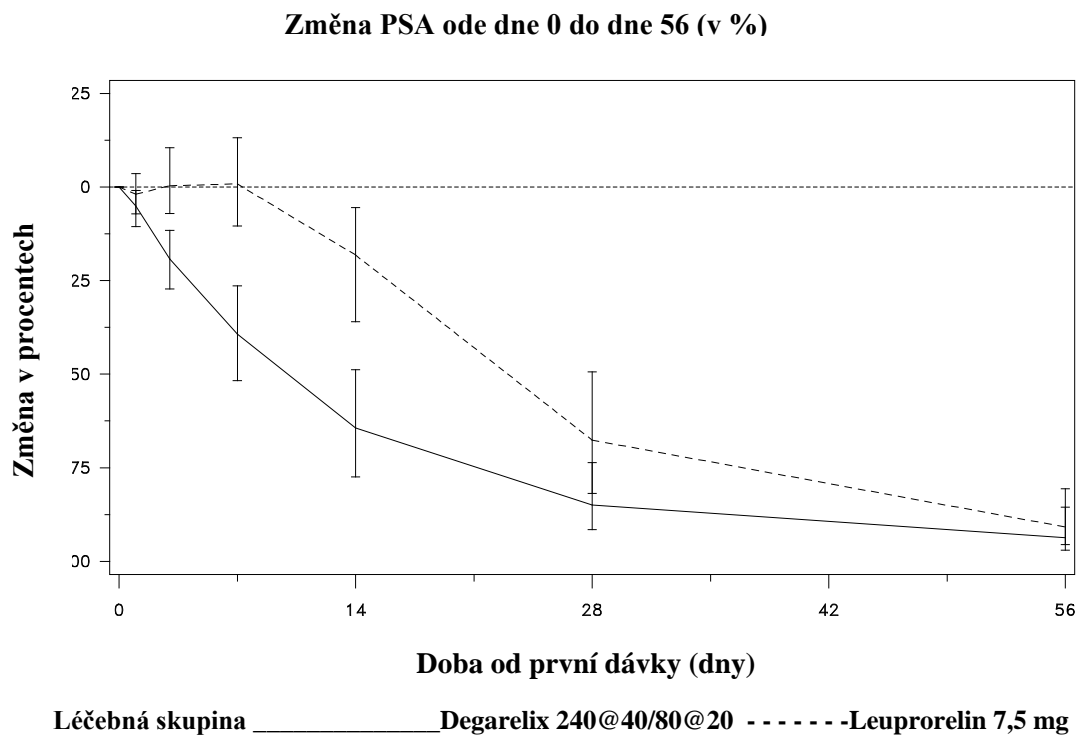
#### Dosažení redukováné hodnoty prostatického specifického antigenu (PSA)

Velikost nádoru se neměřila přímo v rámci programu klinického hodnocení, nicméně nádor nepřímo vykazoval příznivou odezvu na léčbu, jak naznačuje po 12 měsících 95% redukce střední hodnoty PSA u degarelixu.

Výchozí hodnoty PSA (medián) ve studii činil:

- u skupiny léčené degarelixem 240/80 mg - 19,8 ng/ml (interkvartilní rozmezí : P25 9,4 ng/ml, P75 46,4 ng/ml)
- u skupiny léčené leuprorelinem 7,5 mg – 17,4 ng/ml (interkvartilní rozmezí: P25 8,4 ng/ml, P75 56,5 ng/ml)

Obr. 2: Změna PSA (v %) v jednotlivých léčebných skupinách v prvních 56 dnech terapie.



Tento rozdíl byl při předběžné analýze ke dni 14 a ke dni 28 statisticky významný ( $p < 0,001$ ).

Hladiny prostatického specifického antigenu (PSA) byly po dvou týdnech léčby degarelixem sníženy o 64 %, po jednom měsíci o 85 %, po třech měsících o 95 % a zůstaly potlačené (přibližně o 97 %) po celou dobu jednoho roku léčby.

Pokud jde o snížení oproti výchozím hodnotám (v %) nebyly ode dne 56 do dne 364 zjištěny žádné významné rozdíly mezi degarelixem a komparátorem (srovnávací látkou).

#### Účinek na objem prostaty, mortalitu související s onemocněním a prodloužení doby přežití bez onemocnění

Ukázalo se, že neoadjuvantní androgen-deprivační terapie před radioterapií má vliv na zmenšení objemu prostaty, snížení mortality související s onemocněním a prodloužení doby přežití bez onemocnění u pacientů s vysoce rizikovým lokalizovaným nebo lokálně pokročilým karcinomem prostaty (RTOG 86-10, TROG 96-01, RTOG 92-02 a Manson M et al. *Clinical Oncology* 2013).

V randomizované, aktivně kontrolované, otevřené studii s paralelním ramenem provedené u 244 mužů s UICC karcinomem prostaty TNM kategorie T2 (b nebo c)/T3/T4, N0, M0, Gleasonovým skóre > 7 nebo specifickým prostatickým antigenem > 10 ng/ml a celkovým objemem prostaty > 30 bylo po třech měsících léčby degarelixem (v dávkovacím režimu 240/80 mg) dosaženo 37% redukce objemu prostaty, měřené metodou TRUS (transrektální ultrazvukové snímkování), a to jak u pacientů vyžadujících hormonální léčbu před ozařováním, tak u pacientů vybraných za kandidáty farmakologické kastrace. Zmenšení objemu prostaty bylo podobné hodnotám dosaženým při podávání goserelinu spolu s prevencí androgenního flare-up fenoménu pomocí antiandrogenů (Mason M et al. *Clinical Oncology* 2013).

#### Kombinace s radioterapií

Účinek degarelixu v kombinaci s radioterapií je založen na nepřímém srovnání s údaji o účinnosti agonistů LHRH za použití náhradních cílových parametrů klinické účinnosti; suprese testosteronu a redukce PSA prokazující noninferioritu vůči agonistům LHRH a nepřímo stanoví účinnost.

U pacientů s lokálně pokročilým karcinomem prostaty poskytuje několik randomizovaných dlouhodobých klinických studií důkaz prospěšnosti androgen-deprivační léčby (ADT) v kombinaci s radioterapií (RT) ve srovnání s RT samotnou (RTOG 85-31, RTOG 86-10, EORTC 22863).

Údaje z klinické studie fáze III (EORTC 22961) u 970 pacientů s lokálně pokročilým karcinomem prostaty (hlavně T2c-T4 s některými pacienty s T1c až T2b s patologickým regionálním uzlinovým onemocněním) ukázala, že radioterapie následovaná dlouhodobou terapií (3 roky) je vhodnější než krátkodobá terapie (6 měsíců). Celková úhrnná mortalita po 5 letech ve skupině s krátkodobou hormonální léčbou byla 19 % a ve skupině s dlouhodobou hormonální léčbou byla 15,2 %, s relativním rizikem 1,42 (horní jednostranný 95,71% CI = 1,79; nebo oboustranný 95,71% CI = [1,09; 1,85],  $p = 0,65$  pro noninferioritu a  $p = 0,0082$  pro *post-hoc test* rozdílů mezi skupinami léčby). Pětiletá mortalita specificky související s rakovinou prostaty ve skupině s krátkodobou hormonální léčbou byla 4,78 % a ve skupině s dlouhodobou hormonální léčbou 3,2 %, s relativním rizikem 1,71 (95% CI = [1,14 až 2,57],  $p = 0,002$ ).

Doporučená délka androgen-deprivační léčby v lékařských doporučeních pro pacienty s T3-T4 léčených radioterapií je 2–3 roky.

Důkazy pro indikaci vysoce rizikového lokalizovaného karcinomu prostaty jsou založeny na řadě publikovaných studií radioterapie kombinovaných s analogy GnRH. Byly analyzovány klinické údaje z pěti publikovaných studií (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 86-10 a D'Amico et al., *JAMA* 2004), které všechny prokazují přínos pro kombinaci analoga GnRH s radioterapií.

V publikovaných studiích nebyl jasný rozdíl příslušných populací studie pro indikace lokálně pokročilého karcinomu prostaty a vysoce rizikového lokalizovaného karcinomu prostaty..

#### Vliv na QT/QTc intervaly

V rámci registrační studie porovnávající FIRMAGON s leuprorelinem byly periodicky pořizovány elektrokardiogramy. U obou terapií se ukázalo, že u zhruba 20 % pacientů byly QT/QTc intervaly delší než 450 ms. Počítáno od výchozí hodnoty do konce klinického hodnocení, činila střední hodnota změny u přípravku FIRMAGON 12,0 ms, u leuprorelinu 16,7 ms.

### Protilátky proti degarelixu

Po jednorroční léčbě přípravkem FIRMAGON byl u 10 % pacientů pozorován rozvoj tvorby protilátek proti degarelixu a u 29 % pacientů léčených FIRMAGONEM po dobu až pěti a půl roku. Nic však nenaznačuje, že tvorbou protilátek je nějak dotčena účinnost či bezpečnost léčby přípravkem FIRMAGON po pěti a půlleté léčbě.

### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem FIRMAGON u všech podskupin pediatrické populace (viz bod 4.2 Pediatrická populace).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Poté, co v pivotní studii CS21 bylo pacientům s rakovinou prostaty podkožně aplikováno 240 mg degarelixu při koncentraci 40 mg/ml, byla zjištěna hodnota  $AUC_{0-28 \text{ dnů}}$  635 (602-668) den\*ng/ml, hodnota  $C_{\max}$  66,0 (61,0-71,0) ng/ml byla naměřena při  $t_{\max}$  40 (37-42) hodin. Střední minimální hodnoty byly přibližně 11-12 ng/ml po zahajovací dávce a 11-16 ng/ml po udržovací dávce 80 mg při koncentraci 20 mg/ml.  $C_{\max}$  plasmatické hladiny degarelixu se dvoufázově snižuje tak, že střední terminální poločas ( $t_{1/2}$ ) při udržovací dávce je 29 dnů. Dlouhý poločas u podkožní aplikace je důsledkem velmi pomalého uvolňování degarelixu z úložiště, které se vytvoří na místě vpichu /místech vpichů. Farmakokinetické chování léku je ovlivňováno jeho koncentrací v injekčním roztoku. V důsledku toho mají  $C_{\max}$  a biologická dostupnost tendenci klesat s rostoucí koncentrací dávky za současného prodlužování poločasu. Z toho důvodu se nemá používat jiných než doporučených koncentrací.

### Distribuce

Distribuční objem u zdravých starších mužů je přibližně 1 l/kg. Vazba na plasmatické proteiny je odhadem asi 90 %.

### Biotransformace

Při průchodu hepatobiliární soustavou podléhá degarelix obvyklé peptidové degradaci a vylučuje se převážně v podobě peptidových fragmentů stolicí. Po subkutánní aplikaci se ve vzorcích plasmatu neobjevily žádné významné metabolity. Jak vyplývá ze studií *in vitro*, degarelix netvoří substrát pro lidský CYP450 systém.

### Eliminace

U zdravých mužů se zhruba 20-30 % jednotlivé nitrožilně podané dávky vyloučí močí; z toho plyne, že 70-80 % se vyloučí přes hepatobiliární soustavu. Bylo zjištěno, že clearance degarelixu podaného zdravým starším mužům v jednotlivých intravenózních dávkách (0,864-49,4μg/kg) je 35-50 ml/h/kg.

### Zvláštní skupiny populace

#### *Pacienti s poruchou funkce ledvin*

Nebyly uskutečněny žádné farmakokinetické studie u pacientů s renálním postižením. Pouze asi 20-30 % aplikované dávky degarelixu se v nezměněné podobě vylučuje renální cestou. Z populačně farmakokinetického rozboru údajů z registrační studie fáze III. vyplývá, že pacienti s mírným až středně závažným postižením funkce ledvin mají clearance degarelixu sniženou o přibližně 23 %; z toho důvodu se u pacientů s mírným až středně závažným postižením ledvin úprava dávkování nedoporučuje. Vzhledem k

tomu, že údajů o pacientech se závažnými poruchami renálních funkcí je málo, je u této skupiny pacientů na místě opatrnost.

#### *Pacienti s poruchou funkce jater*

Degarelix byl zkoumán v rámci farmakokinetické studie u pacientů s mírným až středně závažným postižením funkcí jater. Ve srovnání se zdravými osobami nebyly u pacientů s postižením jaterních funkcí pozorovány žádné známky zvýšené expozice. U pacientů s mírným nebo středně závažným postižením funkcí jater není nutno dávkování upravovat. Pacienti se závažným postižením jaterních funkcí nebyli předmětem zkoumání, a z toho důvodu je u této skupiny na místě opatrnost.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Jak ukázaly reprodukční studie na zvířatech, způsobuje degarelix neplodnost u samců. Ta je důsledkem farmakologického působení; tyto účinky jsou reverzibilní.

Studiemi reprodukční toxicity u samic se zjistilo, že degarelix působí tak, jak se při jeho farmakologických vlastnostech dalo očekávat. Vyvolával dávkově závislé prodloužení doby před pářením a zabřeznutím, snížení počtu žlutých tělísek *corpora lutea*, zvýšení počtu před- a po- implantačních ztrát, potratů, časné smrti zárodků/plodů, předčasných porodů a změn v trvání porodu.

Neklinické studie farmakologické bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a kancerogenního potenciálu neodhalily žádná zvláštní rizika pro člověka. Jak *in vitro* tak i *in vivo* studie neprokázaly známky prodloužení QT.

Studie akutní, subakutní a chronické toxicity provedené na potkanech a opicích nezjistily po podkožní aplikaci degarelixu žádnou toxicitu pro cílové orgány. V souvislosti s tímto lékem bylo u zvířat pozorováno místní podráždění tam, kde degarelix byl do podkoží aplikován ve velkých dávkách.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Prášek

Mannitol (E 421)

#### Rozpouštědlo

Voda pro injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

#### Po naředění

Chemická a fyzikální stabilita přípravku po otevření před použitím byla prokázána na dobu 2 hodin při 25 °C. Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob rekonstituce nevyvolá riziko mikrobiální kontaminace, přípravek má být použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje zvláštní podmínky uchovávání.  
Podmínky uchovávání rekonstituovaného léčivého přípravku viz bod 6.3.

## 6.5 Druh obalu a velikost balení

### FIRMAGON 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Injekční lahvička ze skla (třída I) s bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým odtrhovacím (flip-off) uzávěrem obsahující 80 mg prášku pro injekční roztok.

Předplněná injekční stříkačka ze skla (třída I) s elastomerovým pístovým uzávěrem s víčkem a ryskou označující 4 ml obsahující 4,2 ml rozpouštědla.

Táhlo pístu.

Adaptér pro injekční lahvičky.

Injekční jehla (25G 0,5 x 25 mm).

### FIRMAGON 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Injekční lahvička ze skla (třída I) s bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým odtrhovacím (flip-off) uzávěrem obsahující 120 mg prášku pro injekční roztok.

Předplněná injekční stříkačka ze skla (třída I) s elastomerovým uzávěrem s víčkem a ryskou označující 3 ml obsahující 3 ml rozpouštědla.

Táhlo pístu.

Adaptér pro injekční lahvičky.

Injekční jehla (25G 0,5 x 25mm).

### Velikost balení

#### FIRMAGON 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Balení s 1 tvarovanou plastovou vložkou obsahuje 1 injekční lahvičku s práškem, 1 předplněnou stříkačku s rozpouštědlem, 1 táhlo pístu, 1 adaptér pro injekční lahvičku a 1 jehlu.

Balení s 3 tvarovanými plastovými vložkami obsahuje 3 injekční lahvičky s práškem, 3 předplněné stříkačky s rozpouštědlem, 3 táhla pístu, 3 adaptéry pro injekční lahvičky a 3 jehly.

#### FIRMAGON 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Balení s 2 tvarovanými plastovými vložkami obsahuje 2 injekční lahvičky s práškem, 2 předplněné stříkačky s rozpouštědlem, 2 táhla pístu, 2 adaptéry pro injekční lahvičky a 2 jehly.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

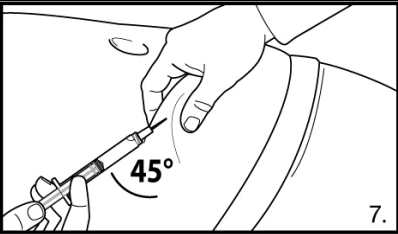
Návodem pro rozředění je třeba se pečlivě řídit.

Podávat lék v jiných koncentracích se nedoporučuje, protože tvorbu depotního gelu ovlivňuje právě koncentrace. Rozředěný roztok musí být čirá tekutina bez nerozpuštěného prášku.

### **POZNÁMKA: INJEKČNÍMI LAHVIČKAMI SE NESMÍ TŘEPAT**

Balení obsahuje jednu injekční lahvičku prášku a jednu předplněnou stříkačku rozpouštědla, které je nutno připravit pro podkožní injekci.

|  |  |
|--|--|
|   | <p>1. Odstraňte uzávěr z balení adaptéru injekční lahvičky. Adaptér na injekční lahvičky s práškem nasadíte stlačením adaptéru, dokud špička neprojde gumovým uzávěrem a adaptér nezapadne na místo.</p>   |
| <p>2. Připravte předplněnou stříkačku nasazením zapuštěného pístu.</p>   |  |
|   | <p>3. Odstraňte víčko z předplněné stříkačky. Našroubujte injekční lahvičku na adaptér injekční lahvičky s rozpouštědlem. <b>Rozpouštědlo přemístěte do injekční lahvičky s práškem.</b></p>   |
|   | <p>4. S lahvičkou, stále připevněnou na adaptér opatrně kroužte, dokud tekutina není čirá a bez nerozpuštěného prášku nebo částic. Pokud prášek přilne ke sklu nad hladinou, lze lahvičku mírně naklonit. <b>Netřepejte, aby se roztok nezpěnil.</b></p> <p>Kroužek vzduchových bublin na hladině tekutiny nevadí. Rozředění injekčního roztoku může v některých případech trvat několi minut, ale v některých případech může trvat až 15 minut.</p> |
|   | <p>5. Obrátte injekční lahvičku dnem vzhůru a natáhněte k rysce na předplněné stříkačce.</p> <p><b>Vždy se ujistěte, že odebíráte přesné množství bez vzduchových bublin.</b></p>  |
|   | <p><u>FIRMAGON 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok: natáhněte k vyznačené rysce 4 ml.</u></p>  |
|  | <p><u>FIRMAGON 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok: natáhněte k vyznačené rysce 3 ml.</u></p>   |
| <p>6. Oddělte stříkačku od adaptéru lahvičky a na stříkačku nasadíte jehlu pro aplikaci hluboké podkožní injekce. Opatrně vytlačte vzduchové bublinky.</p> |  |

|   |   |
|---|---|
|    | <p><b>7. Pokračujte hlubokou podkožní injekcí. Uchopte kůži na břiše, povytáhněte podkožní tkáň a zasuňte jehlu hluboko pod úhlem alespoň <b>45 stupňů</b>.</b></p>     |
|   | <p><u>FIRMAGON 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok</u>: Bezprostředně po rekonstituci pomalu injikujte <b>4,0 ml</b> přípravku <b>FIRMAGON 80 mg</b> .</p>  |
|   | <p><u>FIRMAGON 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok</u>: Bezprostředně po rekonstituci pomalu injikujte <b>3,0 ml</b> přípravku <b>FIRMAGON 120 mg</b>.</p> |
| <p><b>8. Injekce se nemá aplikovat do míst, která jsou vystavena tlaku např. kolem pasu, opasku nebo blízko žebber.</b><br/>Neinjikujte roztok přímo do žíly. Opatrně povytáhněte píst stříkačky a ujistěte se, že se nenasála krev. Objeví-li se ve stříkačce krev, je přípravek dále nepoužitelný. Přerušete proceduru a stříkačku i s jehlou zlikvidujte (rekonstituuje pro pacienta novou dávku).</p> |   |
| <p><b>9. <u>FIRMAGON 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok</u></b></p> <p>Pro přípravu druhé dávky opakujte rekonstituci. Zvolte jiné místo vpichu a <b>injikujte 3,0 ml</b>.</p>  |   |

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
 Kay Fiskers Plads 11  
 DK-2300 Copenhagen S  
 Dánsko  
 Tel: +45 88 33 88 34

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

FIRMAGON 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

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

FIRMAGON 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

EU/1/08/504/002

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 17/02/2009  
 Datum posledního prodloužení registrace: 13/11/2013

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**



Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu/>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Německo

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička pro FIRMAGON 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

FIRMAGON 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
degarelixum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje degarelixum 80 mg (ve formě degarelixu acetat). Po rekonstituci jeden ml roztoku obsahuje degarelixum 20 mg .

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Mannitol (E 421), voda pro injekci

### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Balení s 1 tvarovanou plastovou vložkou obsahuje:

- 1 injekční lahvička s obsahem 80 mg degarelixu (prášek)
- 1 předplněná stříkačka s obsahem 4,2 ml rozpouštědla
- 1 táhlo pístu
- 1 adaptér pro injekční lahvičky
- 1 injekční jehla

Balení s 3 tvarovanými plastovými vložkami obsahuje:

- 3 injekční lahvičky s obsahem 80 mg degarelixu (prášek)
- 3 předplněné stříkačky s obsahem 4,2 ml rozpouštědla
- 3 táhla pístu
- 3 adaptéry pro injekční lahvičky
- 3 injekční jehly

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Pouze pro subkutánní podání.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/504/001 Balení s 1 tvarovanou plastovou vložkou  
EU/1/08/504/003 Balení s 3 tvarovanými plastovými vložkami

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:

SN:  
NN:



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**Injekční lahvička pro FIRMAGON 80 mg prášek pro injekční roztok**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

FIRMAGON 80 mg prášek na injekci  
degarelixum  
Pouze pro s.c. podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

80 mg

**6. JINÉ**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**Předplněná stříkačka pro rozpouštědlo 4,2 ml voda pro injekci**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Rozpouštědlo pro FIRMAGON

Voda pro injekci

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

4,2 ml

**6. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**Krabička pro FIRMAGON 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

FIRMAGON 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
degarelixum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje degarelixum 120 mg (ve formě degarelixu acetat). Po rekonstituci jeden ml roztoku obsahuje degarelixum 40 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Manitol (E 421), voda pro injekci

### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek a roztok pro injekční roztok

Balení s 2 tvarovanými plastovými vložkami obsahuje:

2 injekční lahvičky s obsahem 120 mg degarelixu (prášek)

2 předplněné stříkačky s obsahem 3 ml rozpouštědla

2 táhla pístu

2 adaptéry pro injekční lahvičky

2 injekční jehly

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze pro subkutánní podání.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/08/504/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**Injekční lahvička pro FIRMAGON 120 mg prášek pro injekční roztok**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

FIRMAGON 120 mg prášek pro injekci  
degarelixum  
Pouze pro s.c. podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

120 mg

**6. JINÉ**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**Předplněná stříkačka pro rozpouštědlo 3 ml voda pro injekci**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Rozpouštědlo pro FIRMAGON

Voda pro injekci

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

3 ml

**6. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

### **FIRMAGON 80 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok degarelixum**

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz. bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci:**

1. Co je FIRMAGON a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete FIRMAGON používat
3. Jak se FIRMAGON používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak FIRMAGON uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je FIRMAGON a k čemu se používá**

FIRMAGON obsahuje degarelix.

Degarelix je syntetický hormonální blokátor používaný k léčbě rakoviny prostaty a k léčbě vysoce rizikové rakoviny prostaty před radioterapií (ozařováním) a v kombinaci s radioterapií u dospělých mužských pacientů. Zablokováním vazebných míst (receptorů) pro přirozený hormon (gonadoliberin – GnRH) přímo dochází k zablokování jeho účinků a v důsledku toho degarelix bezprostředně snižuje hladinu testosteronu, mužského pohlavního hormonu, který stimuluje rakovinu prostaty.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete FIRMAGON používat**

##### **Nepoužívejte FIRMAGON**

- jestliže jste alergický na degarelix nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### **Upozornění a opatření**

Informujte svého lékaře před užíváním tohoto přípravku:

- jestliže máte onemocnění srdce a cév nebo problémy se srdečním rytmem (arytmie) nebo užíváte léky na kontrolu srdečního rytmu. FIRMAGON může zvýšit riziko potíží se srdečním rytmem.
- jestliže máte cukrovku. Může dojít ke zhoršení nebo nástupu cukrovky. Pokud již trpíte cukrovkou, je možné, že si budete muset častěji měřit hladinu cukru v krvi.
- jestliže máte onemocnění jater. Pravděpodobně bude nutné sledovat funkci jater.
- jestliže máte onemocnění ledvin. Použití přípravku FIRMAGON se nezkoumalo u pacientů se závažným onemocněním ledvin.
- jestliže máte osteoporózu nebo jakékoli onemocnění, které ovlivňuje pevnost Vašich kostí. Snižovaná hladina testosteronu může způsobit snížení vápníku v kostech (řídnutí kostí).
- jestliže trpíte závažnou přecitlivělostí. Použití přípravku FIRMAGON se nezkoumalo u pacientů se závažnými reakcemi přecitlivělosti.

##### **Děti a dospívající**

Tento přípravek není určen pro děti a dospívající.



### **Další léčivé přípravky a FIRMAGON**

FIRMAGON může ovlivňovat účinky některých léků určených k léčbě potíží se srdečním rytmem, jako jsou např. chinidin, prokainamid, amiodaron a sotalol, nebo dalších léků, které mohou mít vliv na srdeční rytmus (např. metadon (používaný k úlevě od bolesti a jako součást léčby drogové závislosti), moxifloxacin (antibiotikum), antipsychotika).

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, nebo jste užíval, nebo které možná budete užívat.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Únava a závrať jsou běžné nežádoucí účinky, které mohou snížit Vaši schopnost obsluhovat a řídit stroje. Tyto nežádoucí účinky mohou být způsobeny léčbou nebo samotným onemocněním.

## **3. Jak se FIRMAGON používá**

Tento léčivý přípravek je obvykle aplikován zdravotní sestrou nebo lékařem.

Doporučená zahajovací dávka jsou dvě po sobě jdoucí 120 mg injekce. Poté budete dostávat měsíčně 80 mg injekci. Aplikovaná tekutina se přemění v gel, ze kterého se uvolňuje degarelix po dobu jednoho měsíce.

FIRMAGON lze podávat POUZE ve formě podkožních injekcí (subkutánně), NIKDY ne do krevní cévy (intravenózně). Proto je nutno zajistit, aby náhodou nedošlo ke vstříknutí léku do žíly. Injekci je možno aplikovat do různých míst kůže na bříše.

### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek FIRMAGON**

Pokud se domníváte, že Vám nebyla podána Vaše měsíční dávka přípravku FIRMAGON, informujte o tom svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi závažné alergické reakce na tento lék jsou vzácné. Vyhledejte lékařskou pomoc ihned, jestliže se u Vás objeví závažná vyrážka, svědění nebo dušnost a/nebo obtížné dýchání. To by mohly být příznaky závažné alergické reakce.

### Velmi časté (mohou postihnout více než 1 uživatele z 10)

Návaly horka, bolesti a zarudnutí v místě vpichu. Nežádoucí účinky v místě vpichu injekce se vyskytují nejčastěji po úvodní dávce a méně často při udržovací dávkách.

### Časté (mohou postihnout 1 až 10 uživatelů)

- otok, zduření mízních uzlin a zatvrdnutí v místě vpichu
- zimnice, horečka nebo onemocnění podobné chřipce po injekci
- poruchy spánku, únava, závratě, bolesti hlavy
- zvýšení tělesné hmotnosti, pocit na zvracení, průjem, zvýšené hladiny některých jaterních enzymů
- nadměrné pocení (včetně nočních potů), vyrážka
- chudokrevnost
- bolest svalů a kostí a nepříjemné pocity
- zmenšování varlat, otok prsů, impotence

### Méně časté (mohou postihnout 1 až 10 uživatelů z 1 000)

- ztráta zájmu o sex, bolest varlat, bolest v pánevní oblasti, selhání ejakulace, podráždění genitálu, bolest prsu
- deprese, duševní porucha
- zarudnutí kůže, vypadávání vlasů, kožní uzlíky, pocit necitlivosti
- alergické reakce, kopřivka, svědění
- snížená chuť k jídlu, zácpa, zvracení, sucho v ústech, břišní bolesti a potíže, zvýšená hladina cukru v krvi/ cukrovka, zvýšený cholesterol, změny v hladině vápníku v krvi, ubývání na váze
- vysoký krevní tlak, změny srdečního rytmu, změny na EKG (prodloužení QT intervalu), pocit nenormálního tlukotu srdce, dušnost, periferní edém
- svalová slabost, svalové křeče, otoky/ ztuhlost kloubů, osteoporóza/ ubývání kostní tkáně, bolesti v kloubech
- časté močení, naléhavá potřeba močit (nutnost spěchat s močením), ztížené nebo bolestivé močení, noční močení, porucha funkce ledvin, inkontinence
- rozmazané vidění
- potíže při aplikaci injekce včetně snížení krevního tlaku a srdečního tepu (vazovagální reakce)
- malátnost

#### Vzácné (mohou postihnout až 1 uživatele z 1 000)

- febrilní neutropenie (velmi nízký počet bílých krvinek v kombinaci s horečkou), srdeční příhoda, srdeční selhání
- neobvyklá bolest svalů nebo křeče, citlivost nebo slabost. Svalové potíže mohou být závažné, včetně rozpadu svalů vedoucí k poškození ledvin.

#### Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 uživatele z 10 000)

- infekce v místě vpichu, absces a nekróza

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku

#### **5. Jak FIRMAGON uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah a dohled dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekčních lahvičkách, stříkačkách a na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

#### Po rekonstituci

Tento přípravek je stabilní po dobu 2 hodin při 25 °C.

Vzhledem k riziku mikrobiální kontaminace má být přípravek použit okamžitě.. Není-li přípravek použit okamžitě, nese odpovědnost uživatel.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

#### **6. Obsah balení a další informace**

##### **Co FIRMAGON obsahuje**

- Léčivou látkou je degarelixum. Jedna lahvička obsahuje degarelixum 80 mg ( ve formě acetátu). Po rekonstituci se v jednom ml rekonstituovaného roztoku nachází degarelixum 20 mg.
- Pomocnou látkou prášku je manitol (E 421).
- Rozpouštědlem je voda pro injekce.

### **Jak přípravek FIRMAGON vypadá a co obsahuje toto balení**

FIRMAGON je prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Prášek je bílý až téměř bílý. Rozpouštědlem je čirý, bezbarvý roztok.

FIRMAGON se dodává ve 2 velikostech balení.

#### Balení s 1 tvarovanou plastovou vložkou obsahuje:

1 injekční lahvičku s práškem s obsahem 80 mg degarelixu a 1 předplněnou stříkačku s obsahem 4,2 ml rozpouštědla, 1 táhlo pístu, 1 adaptér pro injekční lahvičku a 1 injekční jehlu.

#### Balení s 3 tvarovanými plastovými vložkami obsahuje:

3 injekční lahvičky s práškem s obsahem 80 mg degarelixu a 3 předplněné stříkačky s obsahem 4,2 ml rozpouštědla, 3 táhla pístu, 3 adaptéry pro injekční lahvičky a 3 injekční jehly.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
 Kay Fiskers Plads 11,  
 DK-2300 Copenhagen S  
 Dánsko  
 +45 8833 8834

### **Výrobce:**

Ferring GmbH  
 Wittland 11,  
 D-24109 Kiel  
 Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

### **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**

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

### **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  
info@clinres-farmacija.hr

### **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**

CentralPharma Communication SIA

### **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 5190  
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**

Ferring Pharmaceuticals Ltd.

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována.**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury :  
<http://www.ema.europa.eu/>

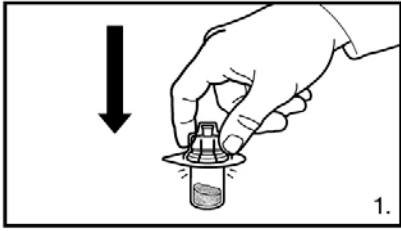
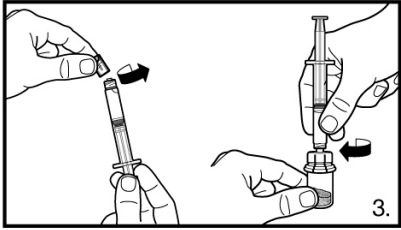
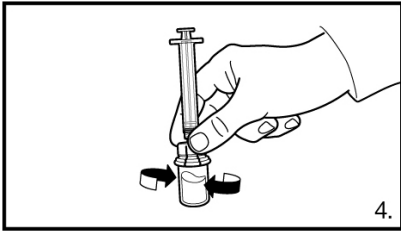
Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

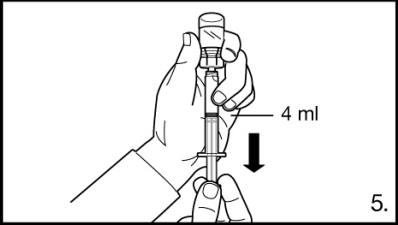
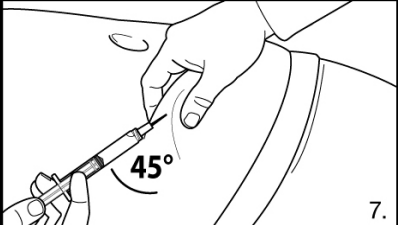
**Návod ke správnému použití**

**POZNÁMKA:**

- **INJEKČNÍMI LAHVIČKAMI SE NESMÍ TŘEPAT**

Balení obsahuje jednu injekční lahvičku prášku a jednu předplněnou stříkačku rozpouštědla, které je nutno připravit pro podkožní injekci .

|   |  |
|---|--|
|   | <p><b>1.</b> Odstraňte uzávěr z balení adaptéru injekční lahvičky. Adaptér na injekční lahvičky s práškem nasadíte stlačením adaptéru, dokud špička neprojde gumovým uzávěrem a adaptér nezapadne na místo.</p>  |
| <p><b>2.</b> Připravte předplněnou stříkačku nasazením zapuštěného pístu.</p>       |  |
|  | <p><b>3.</b> Odstraňte víčko z předplněné stříkačky. Našroubujte injekční lahvičku na adaptér injekční lahvičky s rozpouštědlem. <b>Rozpouštědlo přemístěte do injekční lahvičky s práškem.</b></p>  |
|  | <p><b>4.</b> S lahvičkou, stále připevněnou na adaptér opatrně kroužte, dokud tekutina není čirá a bez nerozpuštěného prášku nebo částic. Pokud prášek přilne ke sklu nad hladinou, lze lahvičku mírně naklonit.<br/><b>Netřepajte, aby se roztok nezpěnil.</b></p> <p>Kroužek vzduchových bublin na hladině tekutiny nevadí. Rozředění injekčního roztoku může v některých případech trvat několik minut, ale v některých případech může trvat až 15 minut.</p> |

|   |  |
|---|--|
|    | <p><b>5.</b> Obráťte injekční lahvičku dnem vzhůru a natáhněte k rysce na předplněné stříkačce.</p> <p><b>Vždy se ujistěte, že odebíráte přesné množství bez vzduchových bublin.</b></p>   |
| <p><b>6.</b> Oddělte stříkačku od adaptéru lahvičky a na stříkačku nasadíte jehlu pro aplikaci hluboké podkožní injekce. Opatrně vytlačte vzduchové bublinky.</p>   |  |
|    | <p><b>7.</b> Pokračujte hlubokou podkožní injekcí. Uchopte kůži na břiše, povytáhněte podkožní tkáň a zasuňte jehlu hluboko pod úhlem alespoň <b>45 stupňů</b>.</p> <p>Bezprostředně po rekonstituci injikujte <b>4,0 ml</b> přípravku <b>FIRMAGON 80 mg</b>.*</p> |
| <p><b>9.</b> Injekce se nemá aplikovat do míst, která jsou vystavena tlaku např. kolem pasu, opasku nebo blízko žeber.<br/>Neinjikujte roztok přímo do žíly. Opatrně povytáhněte píst stříkačky a ujistěte se, že se nenasála krev. Objeví-li se ve stříkačce krev, je přípravek dále nepoužitelný. Přerušte proceduru a stříkačku i s jehlou zlikvidujte (rekonstituuje pro pacienta novou dávku).</p> |  |

\* Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 2 hodin při 25 °C. Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob rekonstituce nevyloučí riziko mikrobiologické kontaminace, přípravek má být použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

### **FIRMAGON 120 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok** degarelixum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci:**

1. Co je FIRMAGON a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete FIRMAGON používat
3. Jak se FIRMAGON používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak FIRMAGON uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je FIRMAGON a k čemu se používá**

FIRMAGON obsahuje degarelix.

Degarelix je syntetický hormonální blokátor používaný k léčbě rakoviny prostaty a k léčbě vysoce rizikové rakoviny prostaty před radioterapií (ozařováním) a v kombinaci s radioterapií u dospělých mužů.

Zablokováním vazebných míst (receptorů) pro přirozený hormon (gonadoliberin – GnRH) přímo dochází k zablokování jeho účinků a v důsledku toho degarelix bezprostředně snižuje hladinu testosteronu, mužského pohlavního hormonu, který stimuluje rakovinu prostaty.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete FIRMAGON používat**

##### **Nepoužívejte FIRMAGON**

- jestliže jste alergický na degarelix nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### **Upozornění a opatření**

Informujte svého lékaře před užíváním tohoto přípravku:

- jestliže máte onemocnění srdce a cév nebo problémy se srdečním rytmem (arytmie) nebo užíváte léky na kontrolu srdečního rytmu. FIRMAGON může zvýšit riziko potíží se srdečním rytmem.
- jestliže máte cukrovku. Může dojít ke zhoršení nebo nástupu cukrovky. Pokud již trpíte cukrovkou, je možné, že si budete muset častěji měřit hladinu cukru v krvi.
- jestliže máte onemocnění jater. Pravděpodobně bude nutné sledovat funkci jater.
- jestliže máte onemocnění ledvin. Použití přípravku FIRMAGON se nezkoumalo u pacientů se závažným onemocněním ledvin.
- jestliže máte osteoporózu nebo jakékoli onemocnění, které ovlivňuje pevnost Vašich kostí. Snižovaná hladina testosteronu může způsobit snížení vápníku v kostech (řidnutí kostí).
- jestliže trpíte závažnou precitlivělostí. Použití přípravku FIRMAGON se nezkoumalo u pacientů se závažnými reakcemi precitlivělosti.

##### **Děti a dospívající**

Tento přípravek není určen pro děti a dospívající.

### **Další léčivé přípravky a FIRMAGON**

FIRMAGON může ovlivňovat účinky některých léků určených k léčbě potíží se srdečním rytmem, jako jsou např. chinidin, prokainamid, amiodaron a sotalol, nebo dalších léků, které mohou mít vliv na srdeční rytmus (např. metadon (používaný k úlevě od bolesti a jako součást léčby drogové závislosti moxifloxacin (antibiotikum), antipsychotika).

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval, nebo které možná budete užívat.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Únava a závrať jsou běžné nežádoucí účinky, které mohou snížit Vaši schopnost obsluhovat a řídit stroje. Tyto nežádoucí účinky mohou být způsobeny léčbou nebo samotným onemocněním.

## **3. Jak se FIRMAGON používá**

Tento léčivý přípravek je obvykle aplikován zdravotní sestrou nebo lékařem.

Doporučená zahajovací dávka jsou dvě po sobě jdoucí 120 mg injekce. Poté budete dostávat měsíčně 80 mg injekci. Aplikovaná tekutina se přemění v gel, ze kterého se uvolňujet degarelix po dobu jednoho měsíce.

FIRMAGON lze podávat POUZE ve formě podkožních injekcí (subkutánně), NIKDY ne do krevní cévy (intravenózně). Proto je nutno zajistit, aby náhodou nedošlo ke vstříknutí léku do žíly. Injekce je možno aplikovat do různých míst kůže na břiše.

### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek FIRMAGON**

Pokud se domníváte, že Vám nebyla podána Vaše měsíční dávka přípravku FIRMAGON, informujte o tom svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi závažné alergické reakce na tento lék jsou vzácné. Vyhledejte lékařskou pomoc ihned, jestliže se u Vás objeví závažná vyrážka, svědění nebo dušnost a/nebo obtížné dýchání. To by mohly být příznaky závažné alergické reakce.

### Velmi časté (mohou postihovat více než 1 uživatele z 10)

Návaly horka, bolest a zarudnutí v místě vpichu. Nežádoucí účinky v místě vpichu injekce se vyskytují nejčastěji po úvodní dávce a méně často při udržovací dávkách.

### Časté (mohou postihovat 1 až 10 uživatelů)

- otok, zduření mízních uzlin a zatvrdnutí v místě vpichu
- zimnice, horečka nebo onemocnění podobné chřipce po injekci
- poruchy spánku, únava, ochablost, závrať, bolest hlavy
- zvýšení tělesné hmotnosti, pocit na zvracení, zvýšené hladiny některých jaterních enzymů
- nadměrné pocení (včetně nočních potů), vyrážka
- chudokrevnost
- bolest svalů a kostí a nepříjemné pocity
- zmenšování varlat, otok prsů, impotence

### Méně časté (mohou postihovat 1 až 10 uživatelů z 1 000)



- ztráta zájmu o sex, bolest varlat, bolest v pánevní oblasti, selhání ejakulace, podráždění genitálu, bolest prsu
- deprese, duševní porucha
- zarudnutí kůže, vypadávání vlasů, kožní uzlíky, pocit necitlivosti
- alergické reakce, kopřivka, svědění
- snížená chuť k jídlu, zácpa, zvracení, sucho v ústech, břišní bolesti a potíže, zvýšená hladina cukru v krvi/ cukrovka, zvýšený cholesterol, změny v hladině vápníku v krvi, ubývání na váze
- vysoký krevní tlak, změny srdečního rytmu, změny na EKG (prodloužení QT intervalu), pocit nenormálního tlukotu srdce, dušnost, periferní edém
- svalová slabost, svalové křeče, otoky/ ztuhlost kloubů, osteoporóza/ ubývání kostní tkáně, bolesti v kloubech
- časté močení, naléhavá potřeba močit (nutnost spěchat s močením), ztížené nebo bolestivé močení, noční močení, porucha funkce ledvin, inkontinence
- rozmazané vidění
- potíže při aplikaci injekce včetně snížení krevního tlaku a srdečního tepu (vazovagální reakce)
- malátnost

#### Vzácné (mohou postihnout až 1 uživatele z 1 000)

- febrilní neutropenie (velmi nízký počet bílých krvinek v kombinaci s horečkou), srdeční příhoda, srdeční selhání
- neobvyklá bolest svalů nebo křeče, citlivost nebo slabost. Svalové potíže mohou být závažné, včetně rozpadu svalů vedoucí k poškození ledvin.

#### Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 uživatele z 10 000)

- infekce v místě vpichu, absces a nekróza

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku

### **5. Jak FIRMAGON uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekčních lahvičkách, stříkačkách a na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

#### Po rekonstituci

Tento přípravek je stabilní po dobu 2 hodin při 25 °C.

Vzhledem k možnému riziku mikrobiální kontaminace má být přípravek použit okamžitě. Není-li přípravek použit okamžitě, nese odpovědnost uživatel.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

### **6. Obsah balení a další informace**

#### **Co FIRMAGON obsahuje**

- Léčivou látkou je degarelixum. Jedna lahvička obsahuje degarelixum 120 mg (ve formě acetátu). Po rekonstituci se v jednom ml rekonstituovaného roztoku nachází degarelixum 40 mg.
- Pomocnou látkou prášku je manitol (E 421).
- Rozpouštědlem je voda pro injekce.

### **Jak přípravek FIRMAGON vypadá a co obsahuje toto balení**

FIRMAGON je prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Prášek je bílý až téměř bílý. Rozpouštědlem je čirý, bezbarvý roztok.

Balení s 2 tvarovanými plastovými vložkami obsahuje:

2 injekční lahvičky s práškem s obsahem 120 mg degarelixu, 2 předplněné stříkačky s obsahem 3 ml rozpouštědla, 2 táhla pístu, 2 adaptéry pro injekční lahvičky a 2 injekční jehly.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
 Kay Fiskers Plads 11,  
 DK-2300 Copenhagen S  
 Dánsko  
 +45 8833 8834

### **Výrobce:**

Ferring GmbH  
 Wittland 11  
 D-24109 Kiel  
 Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

### **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**

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

**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  
info@clinres-farmacija.hr

**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**

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

**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 5190  
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**

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována .**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury: <http://www.ema.europa.eu/>.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

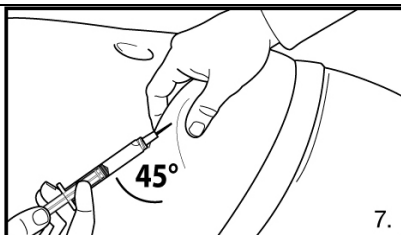
### Návod ke správnému použití

#### POZNÁMKA:

- **INJEKČNÍMI LAHVIČKAMI SE NESMÍ TŘEPAT**

Balení obsahuje dvě injekční lahvičky a dvě předplněné stříkačky s rozpouštědlem, které je nutno připravit pro podkožní injekci. Z toho důvodu je třeba ještě jednou zopakovat níže uvedené pokyny.

|  |   |
|--|---|
|   | <p>1. Odstraňte uzávěr z balení adapteru injekční lahvičky. Adaptér na injekční lahvičky s práškem nasadíte stlačením adaptéru, dokud špička neprojde gumovým uzávěrem a adapter nezapadne na místo.</p>  |
| <p>2. Připravte předplněnou stříkačku nasazením zapuštěného pístu.</p>   |   |
|    | <p>3. Odstraňte víčko z předplněné injekční stříkačky. Našroubujte injekční lahvičku na adaptér injekční lahvičky s rozpouštědlem. <b>Rozpouštědlo přemístěte do injekční lahvičky s práškem.</b></p>   |
|   | <p>4. S lahvičkou, stále připevněnou na adaptér opatrně kružíte, dokud tekutina není čirá a bez nerozpouštěného prášku nebo částic. Pokud prášek přilne ke sklu nad hladinou, lze lahvičku mírně naklonit. <b>Netřepejte, aby se roztok nezpěnil.</b></p> <p>Kroužek vzduchových bublin na hladině tekutiny nevadí. Rozředění injekčního roztoku může v některých případech trvat až 15 minut, obvykle však trvá pouze pár minut.</p> |
|   | <p>5. Obráťte injekční lahvičku dnem vzhůru a natáhněte k rysce na předplněné stříkačce.</p> <p><b>Vždy se ujistěte, že odebíráte přesné množství bez vzduchových bublin.</b></p>   |
| <p>6. Oddělte stříkačku od adaptéru lahvičky a na stříkačku nasadíte jehlu pro aplikaci hluboké podkožní injekce. Opatrně vytlačte vzduchové bublinky.</p> |   |



**7.** Pokračujte hlubokou podkožní injekcí. Uchopte kůži na břicho, povytáhněte podkožní tkáň a zasuňte jehlu pod úhlem alespoň **45 stupňů**.

Bezprostředně po rekonstituci injikujte **3,0 ml** přípravku **FIRMAGON 120 mg**. \*

**8.** Injekce se nemá aplikovat do míst, kde je kůže pacienta vystavena tlaku, např. v oblasti pasu nebo opasku nebo blízko žeber.

Neinjikujte roztok přímo do žíly. Opatrně povytáhněte píst stříkačky a zkontrolujte, zda se nenasála krev. Objeví-li se ve stříkačce krev, je přípravek dále nepoužitelný. Přerušete proceduru a stříkačku i s jehlou zlikvidujte (je nutno rekonstituovat pro pacienta novou dávku).

**9.** Pro přípravu druhé dávky opakujte rekonstituci. Zvolte jiné místo vpichu a **injikujte 3,0 ml**.

\* Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 2 hodin při 25 °C. Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob rekonstituce nevyloučí riziko mikrobiologické kontaminace, přípravek má být použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.