

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ogsiveo 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ogsiveo 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ogsiveo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ogsiveo 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg νιρογκασεστάτη (ως διυδροβρωμική νιρογκασεστάτη).

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 57,8 mg μονοϋδρική λακτόζη.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει χρωστική Sunset Yellow FCF (E 110).

Ogsiveo 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg νιρογκασεστάτη (ως διυδροβρωμική νιρογκασεστάτη).

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 115,7 mg μονοϋδρική λακτόζη.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει χρωστική Sunset Yellow FCF (E 110).

Ogsiveo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg νιρογκασεστάτη (ως διυδροβρωμική νιρογκασεστάτη).

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 173,5 mg μονοϋδρική λακτόζη.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει χρωστική Sunset Yellow FCF (E 110).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Ogsiveo 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, αμφίκυρτα, πορτοκαλί επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διαμέτρου 8 mm, με χαραγμένη την ένδειξη «50» στη μία πλευρά.

Ogsiveo 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, ανοικτά πορτοκαλί επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διαμέτρου 10 mm, με χαραγμένη την ένδειξη «100» στη μία πλευρά.

Ogsiveo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Οβάλ, κιτρινοπορτοκαλί επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία πλάτους 8,5 mm, μήκους 17,5 mm, με χαραγμένη την ένδειξη «150» στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Ogsiveo ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με εξελισσόμενους δεσμοειδείς όγκους που απαιτούν συστηματική θεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η παρακολούθηση του Ogsiveo θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών θεραπειών.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg Ogsiveo δύο φορές ημερησίως, μία δόση το πρωί και μία δόση το βράδυ. Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση αυτής της δόσης.

Διάρκεια θεραπείας

Το Ogsiveo θα πρέπει να συνεχίζεται μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας.

Παραλειφθείσα δόση

Εάν παραλειφθεί μια δόση του Ogsiveo, οι ασθενείς δεν θα πρέπει να πάρουν μια επιπλέον δόση. Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν την επόμενη συνταγογραφούμενη δόση.

Προσαρμογές της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης για επιλεγμένες ανεπιθύμητες ενέργειες παρέχονται στον Πίνακα 1.

Για άλλες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ή σε περίπτωση απειλητικών για τη ζωή ανεπιθύμητων ενεργειών, το Ogsiveo θα πρέπει να αναστέλλεται έως ότου η αντίδραση υποχωρήσει σε Βαθμού ≤ 1 ή στην τιμή έναρξης. Η επανέναρξη του Ogsiveo θα πρέπει να γίνεται μόνο με δόση των 100 mg δύο φορές ημερησίως και μόνο μετά από προσεκτική εξέταση του δυνητικού οφέλους και της πιθανότητας επανεμφάνισης της ανεπιθύμητης ενέργειας. Το Ogsiveo θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε περίπτωση επανεμφάνισης σοβαρών ή απειλητικών για τη ζωή ανεπιθύμητων ενεργειών κατά την επαναχορήγηση στη μειωμένη δόση.

Θα πρέπει να πραγματοποιούνται τροποποιήσεις της δόσης εάν οι ασθενείς εμφανίσουν τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες (οι βαθμοί αναφέρονται στα Κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητα συμβάντα):

Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Ogsiveo

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συνιστώμενη ενέργεια
Διάρροια	
Διάρροια Βαθμού 3 που επιμένει για ≥ 3 ημέρες παρά τη μέγιστη ιατρική θεραπεία	Το Ogsiveo θα πρέπει να αναστέλλεται έως ότου η αντίδραση υποχωρήσει σε Βαθμού ≤ 1 ή στην τιμή έναρξης, και τότε θα πρέπει να γίνει επανέναρξη σε δόση των 100 mg δύο φορές ημερησίως.
Δερματικές αντιδράσεις	
Θυλακίτιδα Βαθμού 3	Το Ogsiveo θα πρέπει να αναστέλλεται έως ότου η αντίδραση υποχωρήσει σε Βαθμού ≤ 1 ή στην τιμή έναρξης, και τότε θα πρέπει να γίνει επανέναρξη σε δόση των 100 mg δύο φορές ημερησίως.
Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα Βαθμού 3	Το Ogsiveo θα πρέπει να αναστέλλεται έως ότου η αντίδραση υποχωρήσει σε Βαθμού ≤ 1 ή στην τιμή έναρξης, και τότε θα πρέπει να γίνει επανέναρξη σε δόση των 100 mg δύο φορές ημερησίως.
Ιδρωταδενίτιδα Βαθμού 3	Το Ogsiveo θα πρέπει να αναστέλλεται έως ότου η αντίδραση υποχωρήσει σε Βαθμού ≤ 1 ή στην τιμή έναρξης, και τότε θα πρέπει να γίνει επανέναρξη σε δόση των 100 mg δύο φορές ημερησίως.
Ηλεκτρολυτικές ανωμαλίες	
Υποφωσφαταιμία Βαθμού 3 που επιμένει για ≥ 7 ημέρες παρά τη μέγιστη θεραπεία υποκατάστασης	Το Ogsiveo θα πρέπει να αναστέλλεται έως ότου η αντίδραση υποχωρήσει σε Βαθμού ≤ 1 ή στην τιμή έναρξης, και τότε θα πρέπει να γίνει επανέναρξη σε δόση των 100 mg δύο φορές ημερησίως.
Υποκαλιαιμία Βαθμού 3 παρά τη μέγιστη θεραπεία υποκατάστασης	Το Ogsiveo θα πρέπει να αναστέλλεται έως ότου η αντίδραση υποχωρήσει σε Βαθμού ≤ 1 ή στην τιμή έναρξης, και τότε θα πρέπει να γίνει επανέναρξη σε δόση των 100 mg δύο φορές ημερησίως.
Ηπατικές ανωμαλίες	
Ασπαρτική τρανσαμινάση (ALT) ή τρανσαμινάση αλανίνης (AST) ≥ 3 έως 5 x ULN	Το Ogsiveo θα πρέπει να αναστέλλεται έως ότου η ALT, η AST ή και οι δύο υποχωρήσουν σε Βαθμού < 3 x ULN ή στην τιμή έναρξης, και τότε θα πρέπει να γίνει επανέναρξη σε δόση των 100 mg δύο φορές ημερησίως.
ALT ή AST > 5 x ULN	Το Ogsiveo θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά.
Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες	
Αναφυλαξία ή άλλη σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας	Το Ogsiveo θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω. Τα κλινικά δεδομένα σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω είναι περιορισμένα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η χορήγηση δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας.

Η χορήγηση δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Ogsiveo σε παιδιά ηλικίας από 2 έως 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Το Ogsiveo δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά από τη γέννηση έως κάτω των 2 ετών λόγω πιθανών ανησυχιών για την ασφάλεια που σχετίζονται με τη δομική και λειτουργική ανάπτυξη. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8 και 5.1, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Τρόπος χορήγησης

Το Ogsiveo προορίζεται για από στόματος χρήση.

Τα δισκία μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή. Τα δισκία δεν πρέπει να σπάνε, να μασώνται ή να συνθλίβονται επειδή δεν υπάρχουν επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα για την υποστήριξη άλλων μεθόδων χορήγησης.

Οι ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγουν την κατανάλωση γκρέιπφρουτ και χυμού γκρέιπφρουτ κατά τη λήψη του Ogsiveo (βλ. παράγραφο 4.5).

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Κύηση (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6)
- Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν ιδιαίτερα αποτελεσματική αντισύλληψη (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6)
- Θηλασμός (βλ. παράγραφο 4.6)

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Διάρροια

Έχει αναφερθεί διάρροια σε ασθενείς που λαμβάνουν νιρογκασεστάτη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς που εμφανίζουν διάρροια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με νιρογκασεστάτη θα πρέπει να παρακολουθούνται και η διαχείρισή τους θα πρέπει να πραγματοποιείται με αντιδιαρροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα. Για διάρροια Βαθμού 3 που επιμένει για ≥ 3 ημέρες παρά τη μέγιστη ιατρική θεραπεία, η νιρογκασεστάτη θα πρέπει να αναστέλλεται έως ότου η διάρροια υποχωρήσει σε Βαθμού ≤ 1 ή στην τιμή έναρξης, και τότε θα πρέπει να γίνει επανέναρξη σε δόση των 100 mg δύο φορές ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.2).

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Έχουν αναφερθεί δερματολογικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος, της θυλακίτιδας και της ιδρωταδενίτιδας, σε ασθενείς που λαμβάνουν νιρογκασεστάτη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για δερματολογικές αντιδράσεις καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και η διαχείρισή τους να πραγματοποιείται όπως ενδείκνυται κλινικά. Για δερματολογικές αντιδράσεις Βαθμού 3, η νιρογκασεστάτη θα πρέπει να αναστέλλεται έως ότου υποχωρήσει σε Βαθμού ≤ 1 ή στην τιμή έναρξης, και τότε θα πρέπει να γίνει επανέναρξη σε δόση των 100 mg δύο φορές ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.2).

Τοξικότητα των ωοθηκών

Έχει αναφερθεί τοξικότητα των ωοθηκών σε γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν νιρογκασεστάτη (βλ. παράγραφο 4.8). Τοξικότητα των ωοθηκών, που προσδιορίστηκε με

βάση τα μη φυσιολογικά επίπεδα αναπαραγωγικών ορμονών ή τα περιεμμηνοπαυσιακά συμπτώματα, αναφέρθηκε στο 75% των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία που έλαβαν νιρογκασεστάτη στη μελέτη DeFi. Η τοξικότητα των ωοθηκών έχει αναφερθεί ότι υποχωρεί στο 79% των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Πληροφορίες παρακολούθησης είναι διαθέσιμες για όλες εκτός από δύο από τις 27 ασθενείς. Μετά τη διακοπή της θεραπείας, η τοξικότητα των ωοθηκών αναφέρθηκε ότι υποχωρεί σε όλες τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία για τις οποίες υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλ. παράγραφο 4.8). Οι επιδράσεις της νιρογκασεστάτης στην ανθρώπινη γονιμότητα είναι άγνωστες. Με βάση τα ευρήματα από μελέτες σε ζώα, η γυναικεία γονιμότητα μπορεί να επηρεαστεί. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συμβουλευούνται σχετικά με τον κίνδυνο τοξικότητας των ωοθηκών πριν από την έναρξη της θεραπείας με νιρογκασεστάτη. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για αλλαγές στην κανονικότητα του εμμηνορροϊκού κύκλου ή για την ανάπτυξη συμπτωμάτων ανεπάρκειας οιστρογόνων, συμπεριλαμβανομένων των εξάψεων, των νυχτερινών εφιδρώσεων και της κολπικής ξηρότητας.

Ηλεκτρολυτικές ανωμαλίες

Ηλεκτρολυτικές ανωμαλίες, συμπεριλαμβανομένης της υποφωσφαταιμίας και της υποκαλιαιμίας, αναφέρθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν νιρογκασεστάτη (βλ. παράγραφο 4.8). Τα επίπεδα φωσφορικών αλάτων και καλίου θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά και να αναπληρώνονται ανάλογα με τις ανάγκες. Για υποφωσφαταιμία Βαθμού 3 που επιμένει για ≥ 7 ημέρες παρά τη μέγιστη θεραπεία υποκατάστασης, η νιρογκασεστάτη θα πρέπει να αναστέλλεται έως ότου υποχωρήσει σε Βαθμού ≤ 1 ή στην τιμή έναρξης, και τότε θα πρέπει να γίνει επανέναρξη σε δόση των 100 mg δύο φορές ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.2). Για υποκαλιαιμία Βαθμού 3 οποιασδήποτε διάρκειας, παρά τη μέγιστη θεραπεία υποκατάστασης, η νιρογκασεστάτη θα πρέπει να αναστέλλεται έως ότου υποχωρήσει σε Βαθμού ≤ 1 ή στην τιμή έναρξης, και τότε θα πρέπει να γίνει επανέναρξη σε δόση των 100 mg δύο φορές ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατικές ανωμαλίες

Αυξήσεις της ALT ή της AST αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν νιρογκασεστάτη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά. Για ALT ή AST ≥ 3 έως $5 \times \text{ULN}$, η νιρογκασεστάτη θα πρέπει να αναστέλλεται έως ότου η ALT, η AST ή και οι δύο υποχωρήσουν σε Βαθμού $< 3 \times \text{ULN}$ ή στην τιμή έναρξης, και τότε θα πρέπει να γίνει επανέναρξη σε δόση των 100 mg δύο φορές ημερησίως. Για ALT ή AST $> 5 \times \text{ULN}$, η νιρογκασεστάτη θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά (βλ. παράγραφο 4.2).

Μη μελανωματικοί καρκίνοι του δέρματος

Έχουν αναφερθεί μη μελανωματικοί καρκίνοι του δέρματος (βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο) σε ασθενείς που λαμβάνουν νιρογκασεστάτη (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να πραγματοποιούνται δερματικές εξετάσεις πριν από την έναρξη της νιρογκασεστάτης και τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με νιρογκασεστάτη. Τα περιστατικά θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις κλινικές πρακτικές και οι ασθενείς μπορούν να συνεχίσουν τη θεραπεία με νιρογκασεστάτη χωρίς προσαρμογή της δόσης.

Εμβρυοτοξικότητα - Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Η νιρογκασεστάτη μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα (βλ. παραγράφους 4.6 και 5.3). Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να έχουν αρνητικό τεστ εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη της θεραπείας με νιρογκασεστάτη. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο πραγματοποίησης τεστ εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με νιρογκασεστάτη για γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που εμφανίζουν αμηνόρροια. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν νιρογκασεστάτη θα πρέπει να χρησιμοποιούν ιδιαίτερα αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με νιρογκασεστάτη και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση της νιρογκασεστάτης (βλ. παράγραφο 4.6). Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα

πρέπει να συμβουλευούνται να ενημερώνουν αμέσως τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης σχετικά με μια γνωστή ή πιθανολογούμενη εγκυμοσύνη και θα πρέπει να σταματήσουν να λαμβάνουν νιρογκασεστάτη εάν μείνουν έγκυες.

Οι άνδρες ασθενείς με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συμβουλευούνται να χρησιμοποιούν ιδιαίτερα αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με νιρογκασεστάτη και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση της νιρογκασεστάτης (βλ. παράγραφο 4.6).

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη (βλ. παραγράφους 2 και 6.1). Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει χρωστική Sunset Yellow FCF (E110) (βλ. παραγράφους 2 και 6.1) που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg), είναι αυτό που ονομάζουμε ελεύθερο νατρίου (βλ. παράγραφο 6.1).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Η νιρογκασεστάτη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A4 και είναι υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp).

Παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις νιρογκασεστάτης στον ορό

Επίδραση μέτριων και ισχυρών αναστολέων του CYP3A4

Σε μια κλινική μελέτη, η συγχορήγηση της ιτρακοναζόλης (ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A4 και αναστολέα της P-gp) αύξησε τη C_{max} της νιρογκασεστάτης κατά 2,5 φορές και την AUC κατά 8,2 φορές. Η συγχορήγηση με μέτριους αναστολείς του CYP3A4 αναμένεται επίσης να οδηγήσει σε κλινικά σημαντικές αυξήσεις στην έκθεση.

Συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. κλαριθρομυκίνη, από στόματος κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη) και μέτριους αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. ερυθρομυκίνη και φλουκοναζόλη) θα πρέπει να αποφεύγεται.

Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης εναλλακτικών συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων χωρίς ή με ελάχιστη αναστολή του CYP3A4. Εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμες θεραπευτικές εναλλακτικές λύσεις, το Ogsiveo θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως για το χρονικό διάστημα κατά το οποίο χορηγείται ένας ισχυρός ή μέτριος αναστολέας του CYP3A4.

Οι ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγουν την κατανάλωση γκρέιπφρουτ και χυμού γκρέιπφρουτ κατά τη λήψη του Ogsiveo, καθώς περιλαμβάνουν αναστολείς του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.2).

Παράγοντες που μπορεί να μειώσουν τις συγκεντρώσεις νιρογκασεστάτης στον ορό

Επίδραση ισχυρών και μέτριων επαγωγέων του CYP3A4

Οι επιδράσεις των επαγωγέων του CYP3A4 στην έκθεση στη νιρογκασεστάτη δεν έχουν αξιολογηθεί σε κλινική μελέτη. Οι μέτριοι και ισχυροί επαγωγοί αναμένεται να οδηγήσουν σε κλινικά σημαντικές μειώσεις στην έκθεση στη νιρογκασεστάτη που θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε μειωμένη αποτελεσματικότητα. Συνεπώς, η ταυτόχρονη θεραπεία με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 (π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, ριφαμπικίνη, φαινοβαρβιτάλη και υπερικό/βαλσαμόχορτο) και μέτριους

επαγωγείς του CYP3A (π.χ. εφαιβιρένζη και ετραβιρίνη) θα πρέπει να αποφεύγεται. Σε ασθενείς για τους οποίους ενδείκνυνται επαγωγείς του CYP3A4, θα πρέπει να επιλέγονται εναλλακτικοί παράγοντες με μικρότερη δυνατότητα επαγωγής ενζύμων.

Επίδραση των παραγόντων μείωσης οξέων

Η νιρογκασεστάτη έχει διαλυτότητα εξαρτώμενη από το pH, με σημαντικά μειωμένη διαλυτότητα σε pH μεγαλύτερο από 6,0. Οι επιδράσεις των παραγόντων μείωσης οξέων (δηλ. των ανταγωνιστών των υποδοχέων H₂, των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων και των αντιόξινων) στην έκθεση στη νιρογκασεστάτη δεν έχουν αξιολογηθεί σε κλινική μελέτη, ωστόσο, η συγχορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να μειώσει τη βιοδιαθεσιμότητα της νιρογκασεστάτης. Η ταυτόχρονη χρήση του Ogsiveo με αναστολείς αντλίας πρωτονίων και αναστολείς H₂ δεν συνιστάται. Ωστόσο, εάν η ταυτόχρονη χρήση με παράγοντες μείωσης οξέων δεν μπορεί να αποφευχθεί, το Ogsiveo μπορεί να χορηγηθεί με αντιόξινα χορηγώντας το Ogsiveo 2 ώρες πριν ή 2 ώρες μετά τη χρήση αντιόξινων.

Επιδράσεις της νιρογκασεστάτης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Υποστρώματα CYP

Μια μελέτη φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων σε υγιείς εθελοντές που διερευνούσε τις επιδράσεις πολλαπλών δόσεων της νιρογκασεστάτης στα 95 mg εφάπαξ ημερησίως στην έκθεση στη μιδαζολάμη, ενός ευαίσθητου υποστρώματος του CYP3A4, είχε ως αποτέλεσμα αύξηση κατά 1,3 φορές της C_{max} της μιδαζολάμης και αύξηση κατά 1,6 φορές της AUC της μιδαζολάμης. Η επίδραση της κλινικής δόσης της νιρογκασεστάτης (150 mg δύο φορές ημερησίως) στην έκθεση στη μιδαζολάμη δεν έχει μελετηθεί και μπορεί να είναι διαφορετική. Το Ogsiveo δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με ταυτόχρονη χορήγηση υποστρωμάτων του CYP3A4 με στενούς θεραπευτικούς δείκτες (π.χ. κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους, διγίτοξίνη, βαρφαρίνη, καρβαμαζεπίνη).

Δεδομένου ότι δεν έχει διεξαχθεί καμιά μελέτη που να διερευνά την επίδραση της νιρογκασεστάτης στη συστηματική έκθεση σε αντισυλληπτικά στεροειδή, είναι άγνωστο εάν η νιρογκασεστάτη μειώνει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών που δρουν συστηματικά. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν ιδιαίτερα αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης (βλ. παραγράφους 4.6).

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η νιρογκασεστάτη μπορεί να επάγει τα CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 και CYP2B6 και έτσι υπάρχει ο κίνδυνος η νιρογκασεστάτη να προκαλέσει μειωμένη έκθεση των υποστρωμάτων αυτών των ενζύμων. Όταν τα υποστρώματα των CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 και CYP2B6 χορηγούνται με το Ogsiveo, θα πρέπει να πραγματοποιείται αξιολόγηση για μειωμένη αποτελεσματικότητα του υποστρώματος και μπορεί να απαιτείται προσαρμογή της δόσης του υποστρώματος για τη διατήρηση των βέλτιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα.

Συστήματα μεταφοράς φαρμάκων

Μια μελέτη φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων εφάπαξ δόσης κατέδειξε ότι η νιρογκασεστάτη δεν επηρέασε την έκθεση στη δαβιγατράνη, ενός υποστρώματος της P-gp, η οποία υποστηρίζει την απουσία κλινικά σημαντικής αναστολής της P-gp από τη νιρογκασεστάτη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και οι άνδρες με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συμβουλευονται να αποφεύγουν την εγκυμοσύνη ενώ λαμβάνουν Ogsiveo (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν ιδιαίτερα αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Ogsiveo και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση του Ogsiveo (βλ. παράγραφο 4.4). Δεν είναι γνωστό εάν η νιρογκασεστάτη μειώνει

την αποτελεσματικότητα των συστηματικά δρώντων ορμονικών αντισυλληπτικών. Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευούνται να χρησιμοποιούν τουλάχιστον μία αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης (όπως μια ενδομήτρια συσκευή) ή δύο συμπληρωματικές μορφές αντισύλληψης που περιλαμβάνουν μια μέθοδο φραγμού κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Ogsiveo και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση του Ogsiveo. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συμβουλευούνται να ενημερώνουν αμέσως τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης σχετικά με μια γνωστή ή πιθανολογούμενη εγκυμοσύνη και θα πρέπει να σταματήσουν να λαμβάνουν το Ogsiveo εάν μείνουν έγκυες. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία δεν πρέπει να δωρίζουν ωάρια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Ogsiveo και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση του Ogsiveo.

Οι άνδρες ασθενείς με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν ιδιαίτερα αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Ogsiveo και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση του Ogsiveo (βλ. παράγραφο 4.4). Οι άνδρες ασθενείς δεν θα πρέπει να δωρίζουν σπέρμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Ogsiveo και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση του Ogsiveo.

Κύηση

Με βάση τα ευρήματα από μελέτες σε ζώα και τον μηχανισμό δράσης του, το Ogsiveo μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα. Το Ogsiveo αντενδείκνυται σε έγκυες γυναίκες (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.3). Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να έχουν αρνητικό τεστ εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη της θεραπείας με Ogsiveo. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο πραγματοποίησης τεστ εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Ogsiveo για γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που εμφανίζουν αμηνόρροια. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. Εάν μια ασθενής μείνει έγκυος ενώ λαμβάνει το Ogsiveo, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Μια αυθόρμητη αποβολή αναφέρθηκε από μια γυναίκα στη μελέτη DeFi που συνέλαβε ενώ λάμβανε νιρογκασεστάτη.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την παρουσία νιρογκασεστάτης ή των μεταβολιτών της στο ανθρώπινο ή ζωικό γάλα, ούτε για τις επιδράσεις της σε παιδί που θηλάζει ή στην παραγωγή γάλακτος. Λόγω της πιθανότητας σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε ένα παιδί που θηλάζει, οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Ogsiveo και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση του Ogsiveo (βλ. παράγραφο 4.3).

Γονιμότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονιμότητας σε ανθρώπους. Η επίδραση του Ogsiveo στη γονιμότητα στον άνθρωπο δεν είναι γνωστή. Με βάση τα ευρήματα από μελέτες σε ζώα, η ανδρική και γυναικεία γονιμότητα μπορεί να επηρεαστεί (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Ogsiveo δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Δεδομένου ότι μπορεί να εμφανιστεί κόπωση και ζάλη σε ασθενείς που λαμβάνουν νιρογκασεστάτη (βλ. παράγραφο 4.8), θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς που εμφανίζουν αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι: διάρροια (85%), εξάνθημα (65%), τοξικότητα των ωοθηκών σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία (60%), ναυτία (59%), κόπωση (50%), υποφωσφαταιμία (50%), κεφαλαλγία (40%) και στοματίτιδα (40%).

Η πιο συχνά αναφερόμενη σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η τοξικότητα των ωοθηκών (πρόωρη εμμηνόπαυση, 3%). Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν διάρροια (16%) και υποφωσφαταιμία (13%).

Οριστική διακοπή της νιρογκασεστάτης λόγω ανεπιθύμητου συμβάντος συνέβη στο 19% των ασθενών. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή ήταν η διάρροια (5%), η τοξικότητα των ωοθηκών (5%) και η αύξηση της ALT (3%).

Η συχνότητα διακοπής της δόσης της νιρογκασεστάτης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 59%. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της δόσης ήταν διάρροια (11%), κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα (10%), υποφωσφαταιμία (6%) και ναυτία (5%).

Η συχνότητα μείωσης της δόσης της νιρογκασεστάτης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 44%. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε μείωση της δόσης ήταν διάρροια (9%), κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα (6%), στοματίτιδα (3%) και υποφωσφαταιμία (3%).

Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα

Εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά, οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται στις συχνότητες ανεπιθύμητων συμβάντων όλων των αιτιών που εντοπίστηκαν σε 88 ασθενείς που εκτέθηκαν στη νιρογκασεστάτη 150 mg δύο φορές ημερησίως κατά τη διάρκεια διάμεσης διάρκειας 21,5 μηνών σε κλινικές μελέτες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται σύμφωνα με τη συχνότητα χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: 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 $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2: Αναφορά ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Όλοι οι βαθμοί	Βαθμός 3-4
Γαστρεντερικές διαταραχές	Διάρροια	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
	Ναυτία	Πολύ συχνές	Συχνές
	Στοματίτιδα ^a	Πολύ συχνές	Συχνές
	Ξηρό στόμα	Πολύ συχνές	---
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα ^b	Πολύ συχνές	Συχνές
	Αλωπεκία	Πολύ συχνές	---
	Θυλακίτιδα	Πολύ συχνές	Συχνές
	Ιδρωταδενίτιδα	Συχνές	Συχνές
	Ξηρό δέρμα	Πολύ συχνές	---
	Κνησμός	Πολύ συχνές	---
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα	Βασιλοκυτταρικό καρκίνωμα	Συχνές	---
	Καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο ^γ	Συχνές	---
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Υποφωσφαταιμία	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
	Υποκαλιαιμία	Πολύ συχνές	Συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές	---
	Ζάλη	Πολύ συχνές	---
Διερευνήσεις	Πρωτεϊνουρία	Πολύ συχνές	---
	Γλυκοζουρία	Πολύ συχνές	---

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Όλοι οι βαθμοί	Βαθμός 3-4
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Ηωσινοφιλία	Πολύ συχνές	---
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Διαταραχή νεφρικών σωληναρίων	Συχνές	---
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Οστικό κάταγμα ^δ	Συχνές	---
Ηπατοχολικές διαταραχές	Αυξημένη ALT	Πολύ συχνές	Συχνές
	Αυξημένη AST	Πολύ συχνές	Συχνές
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Τοξικότητα των ωοθηκών ^ε	Πολύ συχνές	---
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βήχας	Πολύ συχνές	---
	Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού ^{στ}	Πολύ συχνές	---
	Δύσπνοια	Πολύ συχνές	---
	Επίσταξη	Πολύ συχνές	---
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Κόπωση	Πολύ συχνές	Συχνές
	Γριπώδης συνδρομή	Πολύ συχνές	α-

a Η στοματίτιδα περιλαμβάνει στοματίτιδα, εξέλκωση του στόματος, στοματικό πόνο και στοματοφαρυγγικό πόνο.

^β Το εξάνθημα περιλαμβάνει κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, εξάνθημα, ερυθθηματώδες εξάνθημα, κνησμώδες εξάνθημα και βλατιδώδες εξάνθημα.

^γ Το καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο περιλάμβανε το καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο του δέρματος και το καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο.

^δ Το οστικό κάταγμα περιλαμβάνει το κάταγμα, το κάταγμα άκρου ποδός, το κάταγμα χεριού, το κάταγμα της κερκίδας, το κάταγμα ισχίου και το κάταγμα πλευράς.

^ε Η τοξικότητα των ωοθηκών περιλαμβάνει την ανεπάρκεια των ωοθηκών, την πρόωρη εμμηνόπαυση, την αμηνόρροια, την oligομηνόρροια, την ακανόνιστη εμμηνόρροια, τη δυσμηνόρροια, τη βαριά εμμηνορροϊκή αιμορραγία, την αιδοιοκολπική ξηρότητα, την έξαψη, τη μειωμένη αντιμυλλέριο ορμόνη (AMH) και την αυξημένη ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH).

^{στ} Η λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού (URTI) περιλαμβάνει την URTI, την ιογενή URTI, την οξεία παραρρινοκολπίτιδα και την παραρρινοκολπίτιδα.

-- Δεν αναφέρθηκε κανένα περιστατικό.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Τα δεδομένα που περιγράφονται παρακάτω αντικατοπτρίζουν τα αποτελέσματα της τυχαιοποιημένης, διπλά τυφλής μελέτης DeFi φάσης 3 σε ασθενείς με δεσμοειδείς όγκους που έλαβαν θεραπεία με νιρογκασεστάτη 150 mg BID (N=69) ή εικονικό φάρμακο (N=72) δύο φορές την ημέρα.

Διάρροια

Στη διπλά τυφλή φάση της μελέτης DeFi, αναφέρθηκε διάρροια στο 84% των ασθενών που έλαβαν νιρογκασεστάτη σε σύγκριση με το 35% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Συμβάντα βαθμού 3 εμφανίστηκαν στο 16% και το 1% των ασθενών, αντίστοιχα (βλ. παράγραφο 4.4). Η διάρροια βαθμού ≤ 2 υποχώρησε στο 74% των ασθενών που συνέχισαν τη θεραπεία με νιρογκασεστάτη. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εκδήλωση διάρροιας σε ασθενείς που έλαβαν νιρογκασεστάτη ήταν 9 ημέρες (εύρος 2 έως 234 ημέρες). Η διάρροια οδήγησε σε μείωση της δόσης

στο 10% των ασθενών και σε διακοπή της θεραπείας στο 7% των ασθενών που έλαβαν νιρογκασεστάτη.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Στη διπλά τυφλή φάση της μελέτης DeFi, αναφέρθηκαν δερματολογικές αντιδράσεις με υψηλότερη επίπτωση σε ασθενείς που έλαβαν νιρογκασεστάτη από ό,τι σε εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτές περιλάμβαναν κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα (32% έναντι 6%), ιδρωταδενίτιδα (9% έναντι 0) και θυλακίτιδα (13% έναντι 0) (βλ. παράγραφο 4.4). Ο διάμεσος χρόνος έως τα συμβάντα εξανθήματος ήταν 22 ημέρες (εύρος 2 έως 603 ημέρες). Οι διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού οδήγησαν σε μείωση της δόσης στο 9% των ασθενών που έλαβαν νιρογκασεστάτη, συμπεριλαμβανομένου του κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος στο 4% και της ιδρωταδενίτιδας στο 3%. Το κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας στο 1%.

Τοξικότητα των ωοθηκών

Στη διπλά τυφλή φάση της μελέτης DeFi, το 75% των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία που έλαβαν νιρογκασεστάτη ανέφεραν τοξικότητα των ωοθηκών (που ορίζεται ως ανεπάρκεια των ωοθηκών, πρόωγη εμμηνόπαυση, αμηνόρροια, oligομηνόρροια και εμμηνόπαυση) σε σύγκριση με κανέναν ασθενή που έλαβε εικονικό φάρμακο. Υπήρξαν τρεις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες τοξικότητας των ωοθηκών, όλες πρόωρης εμμηνόπαυσης, που αντιπροσωπεύουν το 11% όλων των συμμετεχόντων που ανέφεραν τοξικότητα των ωοθηκών. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εκδήλωση τοξικότητας των ωοθηκών ήταν 8,9 εβδομάδες (εύρος 1 ημέρα έως 54 εβδομάδες) και η συνολική διάμεση διάρκεια ήταν 18,9 εβδομάδες (εύρος 11 ημέρες έως 215 εβδομάδες). Η τοξικότητα των ωοθηκών έχει αναφερθεί ότι υποχωρεί στο 79% των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Πληροφορίες παρακολούθησης είναι διαθέσιμες για όλες εκτός από δύο από τις 27 ασθενείς. Μετά τη διακοπή της θεραπείας, η τοξικότητα των ωοθηκών αναφέρθηκε ότι υποχωρεί σε όλες τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία για τις οποίες υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Ο διάμεσος χρόνος έως την υποχώρηση μετά τη διακοπή της νιρογκασεστάτης ήταν 10,9 εβδομάδες (εύρος 4 έως 18 εβδομάδες). Οι επιδράσεις της νιρογκασεστάτης στη γονιμότητα είναι άγνωστες (βλ. παράγραφο 4.4). Διαπιστώθηκε σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης μεταξύ των επιπέδων της νιρογκασεστάτης και της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) στον ορό, με την FSH να αυξάνεται γραμμικά με την αύξηση των συγκεντρώσεων της νιρογκασεστάτης στον ορό.

Ηλεκτρολυτικές ανωμαλίες

Ηλεκτρολυτικές ανωμαλίες αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν νιρογκασεστάτη στη διπλά τυφλή φάση της μελέτης DeFi, συμπεριλαμβανομένης της υποφωσφαταιμίας (43%) και της υποκαλιαιμίας (12%), σε σύγκριση με το 7% και το 1%, αντίστοιχα, σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εκδήλωση υποφωσφαταιμίας και υποκαλιαιμίας ήταν 15 ημέρες (εύρος 1 έως 833 ημέρες) και 15 ημέρες (εύρος 1 έως 57 ημέρες), αντίστοιχα. Συμβάντα υποφωσφαταιμίας και υποκαλιαιμίας Βαθμού 3 εμφανίστηκαν στο 3% των ασθενών που έλαβαν νιρογκασεστάτη σε σύγκριση με κανέναν ασθενή που έλαβε εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.4). Η υποφωσφαταιμία και η υποκαλιαιμία οδήγησαν σε μείωση της δόσης στο 4% και στο 1% των ασθενών που έλαβαν νιρογκασεστάτη, αντίστοιχα. Η υποφωσφαταιμία οδήγησε σε διακοπή της δόσης στο 1% των ασθενών που έλαβαν νιρογκασεστάτη.

Ηπατικές ανωμαλίες

Αυξήσεις της ALT και της AST αναφέρθηκαν στο 19% και 17%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν νιρογκασεστάτη στη διπλά τυφλή φάση της μελέτης DeFi σε σύγκριση με το 8% και το 11%, αντίστοιχα, σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εκδήλωση των αυξήσεων των ALT και AST ήταν 22 ημέρες (εύρος ALT 8 έως 924 ημέρες, εύρος AST 1 έως 1023 ημέρες). Αυξήσεις ALT και AST Βαθμού 3 ($> 5 \times \text{ULN}$) εμφανίστηκαν στο 3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με νιρογκασεστάτη σε σύγκριση με 1% στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.4). Οι αυξήσεις της ALT και της AST οδήγησαν σε μείωση της δόσης στο 1% των ασθενών που έλαβαν νιρογκασεστάτη. Οι αυξήσεις της ALT και της AST οδήγησαν σε διακοπή της δόσης στο 4% και στο 3% των ασθενών που λάμβαναν νιρογκασεστάτη, αντίστοιχα.

Μη μελανωματικοί καρκίνοι του δέρματος

Μη μελανωματικοί καρκίνοι του δέρματος αναφέρθηκαν σε υψηλότερη επίπτωση σε ασθενείς που λάμβαναν νιρογκασεστάτη από ό,τι σε εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο στη διπλά τυφλή φάση της μελέτης DeFi, συμπεριλαμβανομένων του ακανθοκυτταρικού καρκινώματος (3% έναντι 0) και του βασικοκυτταρικού καρκινώματος (1% έναντι 0), με έναν ασθενή να αναφέρει και τους δύο τύπους μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος (βλ. παράγραφο 4.4). Επιπλέον δύο περιστατικά μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος αναφέρθηκαν εκτός της διπλά τυφλής φάσης της μελέτης DeFi.

Επίδραση εγγύς νεφρικού σωληναρίου

Αυξήσεις της γλυκοζουρίας και της πρωτεϊνουρίας αναφέρθηκαν στο 52% και 46%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν νιρογκασεστάτη στη διπλά τυφλή φάση της μελέτης DeFi σε σύγκριση με το 1% και το 39%, αντίστοιχα, σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εκδήλωση γλυκοζουρίας και πρωτεϊνουρίας ήταν 85 ημέρες (εύρος 55 έως 600 ημέρες) και 72 ημέρες (εύρος 38 έως 937 ημέρες), αντίστοιχα. Ένας ασθενής στη μελέτη DeFi ανέφερε διαταραχή νεφρικών σωληναρίων με αυξημένη απέκκριση ουρικού οξέος, γλυκόζης και φωσφορικών στα ούρα, αλλά όχι υπερβολική απέκκριση πρωτεϊνών χαμηλού μοριακού βάρους (β2-μικροσφαιρίνη) ή οποιαδήποτε αλλαγή στη νεφρική λειτουργία. Το συμβάν αντιμετωπίστηκε με μείωση της δόσης.

Οστικό κατάγμα

Στη διπλά τυφλή φάση της μελέτης DeFi, αναφέρθηκαν οστικά κατάγματα στο 6% των ασθενών που έλαβαν νιρογκασεστάτη σε σύγκριση με κανέναν ασθενή που έλαβε εικονικό φάρμακο. Όλες οι αναφορές οστικού κατάγματος δεν ήταν σοβαρές και Βαθμού 1 ή 2. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εκδήλωση οστικού κατάγματος σε ασθενείς που έλαβαν νιρογκασεστάτη ήταν 125 ημέρες (εύρος 1 έως 739 ημέρες). Τα συμβάντα οστικού κατάγματος δεν οδήγησαν σε μείωση της δόσης ή διακοπή της θεραπείας σε κανέναν ασθενή που έλαβε νιρογκασεστάτη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η διαταραχή των επιφύσεων, που εκδηλώνεται ως διεύρυνση της επιφυσιακής πλάκας ανάπτυξης, αναφέρθηκε σε 4 από τους 26 (15%) παιδιατρικούς ασθενείς με ανοικτές πλάκες ανάπτυξης που έλαβαν θεραπεία με νιρογκασεστάτη εκτός της μελέτης DeFi. Τα συμβάντα περιελάμβαναν επιφυσιόλυση, κάταγμα ισχίου, επιφυσιακή διαταραχή και οστεονέκρωση. Και οι 4 παιδιατρικοί ασθενείς ήταν μεταξύ 11 και 12 ετών. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

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 υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία και συμπτώματα

Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας του Ogsiveo αναμένεται να είναι μια επέκταση των φαρμακολογικών του δράσεων και μπορεί να περιλαμβάνουν διάρροια, ναυτία, έμετο, υποφωσφαταιμία, αυξημένες τρανσαμινάσες και επίσταξη.

Αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας

Λόγω του υψηλού επιπέδου πρωτεϊνικής δέσμησης, το Ogsiveo δεν αναμένεται να απομακρύνεται μέσω αιμοκάθαρσης σε ασθενείς με φυσιολογικά επίπεδα πρωτεΐνης ορού. Σε περίπτωση

υπερδοσολογίας, η θεραπεία με Ogsiveo θα πρέπει να διακοπεί και να ληφθούν γενικά υποστηρικτικά μέτρα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, άλλοι αντινεοπλασματικοί παράγοντες, κωδικός ATC: L01XX81

Μηχανισμός δράσης

Η νιρογκασεστάτη είναι ένας αναστρέψιμος και μη ανταγωνιστικός αναστολέας της γάμμα σεκρετάσης που αναστέλλει την πρωτεολυτική ενεργοποίηση του υποδοχέα Notch.

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Οι επιδράσεις της συγκέντρωσης της νιρογκασεστάτης στην παράταση του διαστήματος QTc προβλέφθηκαν χρησιμοποιώντας μια ανάλυση βάσει μοντέλου. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης 90% για την προβλεπόμενη μέση μεταβολή του QTcF ήταν κάτω από 10 msec στην αναμενόμενη C_{max} σε υπερθεραπευτικές δόσεις. Επομένως, καμία κλινικά σημαντική παράταση του διαστήματος QTcF δεν σχετίζεται με τη θεραπευτική δοσολογία του Ogsiveo.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η μελέτη DeFi ήταν μια διεθνής, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη (1:1), διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη Φάσης 3 σε ενήλικες ασθενείς με εξελισσόμενους δεσμοειδείς όγκους. Οι ασθενείς με ιστολογικά επιβεβαιωμένους δεσμοειδείς όγκους που είχαν εξελιχθεί κατά $\geq 20\%$, όπως μετρήθηκαν με βάση τα κριτήρια RECIST έκδ.1.1 εντός 12 μηνών από τη διαλογή και όπου η συνεχιζόμενη εξέλιξη της νόσου δεν οδήγησε σε άμεσο σημαντικό κίνδυνο για τον ασθενή, ήταν επιλέξιμοι. Η τυχαιοποίηση στρωματοποιήθηκε με βάση τη(τις) στοχευόμενη(ες) θέση(εις) του όγκου (ενδοκοιλιακή ή εξωκοιλιακή). Οι ασθενείς με πολλαπλούς στοχευόμενους όγκους που εντοπίζονταν τόσο σε ενδοκοιλιακή όσο και σε εξωκοιλιακή θέση ταξινομήθηκαν ως ενδοκοιλιακοί. Οι ασθενείς έλαβαν νιρογκασεστάτη 150 mg ή εικονικό φάρμακο από στόματος δύο φορές την ημέρα σε κύκλους 28 ημερών μέχρι την εξέλιξη της νόσου, τον θάνατο ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας. Η κύρια μέτρηση αποτελεσματικότητας ήταν η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS). Η εξέλιξη προσδιορίστηκε ακτινολογικά χρησιμοποιώντας τα κριτήρια RECIST έκδ.1.1 μέσω τυφλοποιημένης, ανεξάρτητης κεντρικής απεικονιστικής ανασκόπησης ή βάσει της κλινικής αξιολόγησης από τον ερευνητή και χαρακτηρίστηκε μέσω τυφλοποιημένης, ανεξάρτητης, κεντρικής ανασκόπησης ή με τον θάνατο λόγω οποιασδήποτε αιτίας. Πρόσθετες μετρήσεις αποτελεσματικότητας περιελάμβαναν το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR), τη μεταβολή στον πόνο κατά τον Κύκλο 10 σε σχέση με την έναρξη, τη μεταβολή στη βαρύτητα των συμπτωμάτων που σχετίζονται με δεσμοειδείς όγκους κατά τον Κύκλο 10 σε σχέση με την έναρξη, τη μεταβολή στη λειτουργικότητα των ρόλων και τη σωματική λειτουργικότητα κατά τον Κύκλο 10 σε σχέση με την έναρξη και τη μεταβολή στη συνολική ποιότητα ζωής κατά τον Κύκλο 10 σε σχέση με την έναρξη. Ο πόνος μετρήθηκε με τον μέσο όρο 7 ημερών του στοιχείου 3 (δηλ. του χειρότερου πόνου) με τη χρήση της σύντομης έκδοσης του ερωτηματολογίου Brief Pain Inventory. Η βαρύτητα των συμπτωμάτων που σχετίζονταν με τους δεσμοειδείς όγκους και η σωματική λειτουργικότητα μετρήθηκαν με τη χρήση της κλίμακας GOuter/DTFR/DEsmoid Symptom/Impact (GODESS).

Συνολικά 142 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν: 70 στη νιρογκασεστάτη και 72 στο εικονικό φάρμακο. Συνολικά, η διάμεση ηλικία ήταν 34 έτη (εύρος: 18 έως 76) και το 4% ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω, ενώ το 65% ήταν γυναίκες. Ως προς τη φυλή, το 83% ήταν Λευκοί, το 6% ήταν Μαύροι, το 3% ήταν Ασιάτες και το 8% άλλης φυλής. Το 73% είχε κατάσταση απόδοσης κατά ECOG (PS) 0, το 27% είχε PS κατά ECOG 1 και < 1% είχε PS κατά ECOG 2. Το 23% των ασθενών είχε ενδοκοιλιακή νόσο ή

τόσο ενδοκοιλιακή όσο και εξωκοιλιακή νόσο και το 77% είχε μόνο εξωκοιλιακή νόσο. Το 41% των ασθενών είχε πολυεστιακή νόσο και το 59% είχε μονοεστιακή νόσο. Από τους 105 ασθενείς με γνωστή κατάσταση σωματικής μετάλλαξης όγκου, το 81% είχε μετάλλαξη *CTNNB1* και το 21% είχε μετάλλαξη *APC*. Το 17% των ασθενών είχε οικογενειακό ιστορικό οικογενούς αδενωμάτων πολυποδίασης (FAP). Το 23% των ασθενών δεν είχε λάβει προηγούμενη θεραπεία και το 44% είχε λάβει ≥ 3 προηγούμενες γραμμές θεραπείας. Η προηγούμενη θεραπεία περιελάμβανε συστηματική θεραπεία (61%), χειρουργική επέμβαση (53%) και ακτινοθεραπεία (23%). Το 36% των ασθενών είχε προηγουμένως υποβληθεί σε χημειοθεραπεία και το 33% είχε προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με αναστολέα τυροσινικής κινάσης. Το 50% είχε βαθμολογία BPI-SF 3 στοιχείων (χειρότερος πόνος) ≥ 2 κατά την έναρξη.

Τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας από τον πληθυσμό ITT, ο οποίος περιελάμβανε όλους τους τυχαιοποιημένους ασθενείς, παρουσιάζονται παρακάτω. Οι βελτιώσεις της PFS και του ORR ήταν υπέρ της νιρογκασεστάτης ανεξάρτητα από τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη, συμπεριλαμβανομένων της θέσης του όγκου και του τύπου των προηγούμενων θεραπειών.

Πίνακας 3: Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας σε ασθενείς με εξελισσόμενους δεσμοειδείς όγκους κατά RECIST 1.1

	Νιρογκασεστάτη N = 70	Εικονικό φάρμακο n = 72
Επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου		
Αριθμός (%) ασθενών με συμβάντα	12 (17)	37 (51)
Ακτινολογική εξέλιξη ^α	11 (16)	30 (42)
Κλινική εξέλιξη ^α	1 (1)	6 (8)
Θάνατος	0	1 (1)
Διάμεση τιμή (μήνες) (95% CI) ^β	NR (NR, NR)	15,1 (8,4, NR)
Αναλογία κινδύνου (95% CI)	0,29 (0,15, 0,55)	
τιμή p ^γ	< 0,001	
Ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης ^α		
ORR, n (%)	29 (41)	6 (8)
95% CI ^δ	(29,8, 53,8)	(3,1, 17,3)
CR	5 (7)	0
PR	24 (34)	6 (8)
τιμή p ^ε	< 0,001	

Συντομογραφίες: CI: διάστημα εμπιστοσύνης, CR: πλήρης ανταπόκρισης, ORR: αντικειμενικό ποσοστό ανταπόκρισης, PR: μερική ανταπόκρισης, ΔΕ: Δεν επιτεύχθηκε

^α Αξιολογήθηκε μέσω τυφλοποιημένης ανεξάρτητης κεντρικής ανασκόπησης.

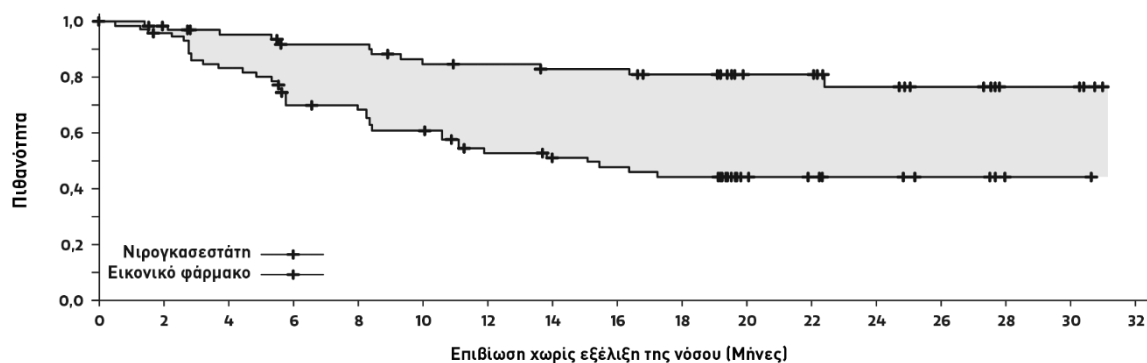
^β Λήφθηκε χρησιμοποιώντας τη μεθοδολογία Kaplan-Meier.

^γ Η τιμή p προήλθε από μια μονόπλευρη στρωματοποιημένη λογαριθμική δοκιμασία.

^δ Λήφθηκε με τη χρήση ακριβούς μεθόδου που βασίζεται στη διωνυμική κατανομή.

^ε Η τιμή p προήλθε από αμφίπλευρη δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel.

Εικόνα 1: Καμπύλη Kaplan-Meier της PFS



Αρ. συμμετεχόντων που διατρέχουν κίνδυνο

Νιρογκασεστάτη	70	63	56	52	52	47	46	44	44	41	26	26	17	12	4	4	0
Εικονικό φάρμακο	72	67	58	47	45	40	32	29	27	25	10	8	6	4	1	1	0

Σημείωση: Η διάμεση τιμή και τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% εκτιμήθηκαν με τη μέθοδο Kaplan-Meier. Λόγω του χαμηλού αριθμού συμβάντων στο σκέλος της νιρογκασεστάτης, η εκτίμηση Kaplan-Meier του διάμεσου χρόνου έως την εξέλιξη της νόσου δεν ήταν δυνατόν να εκτιμηθεί.

Αναφερόμενες από τον ασθενή εκβάσεις

Τα αποτελέσματα της PFS υποστηρίχθηκαν από τη μεταβολή στον αναφερόμενο από τους ασθενείς χειρότερο πόνο κατά τον Κύκλο 10 σε σχέση με την έναρξη που ευνοούσε το σκέλος της νιρογκασεστάτης (-1,6 έναντι -0,2, διαφορά μέσης τιμής LS: -1,3, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: -2,1 έως -0,6, $p < 0,001$).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Ogsiveo σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία του σαρκώματος μαλακών μορίων. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της νιρογκασεστάτης επιτυγχάνονται περίπου 1,5 ώρα μετά την από στόματος χορήγηση. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της νιρογκασεστάτης μετά την από στόματος χορήγηση είναι περίπου 19,2% (εύρος: 16,2% - 24,3%).

Κατανομή

Ο λόγος αίματος προς πλάσμα της νιρογκασεστάτης εκτιμάται ότι είναι περίπου 0,5 στους ανθρώπους. Η δέσμευση στις πρωτεΐνες του ορού είναι περίπου 99,6% *in vitro*. Η νιρογκασεστάτη δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό τόσο με την ανθρώπινη λευκωματίνη ορού όσο και με την α1-όξινη γλυκοπρωτεΐνη, αλλά με μεγαλύτερη συγγένεια με την α1-όξινη γλυκοπρωτεΐνη. Με βάση τη φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, ο φαινομενικός όγκος κατανομής της νιρογκασεστάτης από στόματος σε ασθενείς με δεσμοειδή όγκο εκτιμήθηκε ότι είναι 1430 L.

Βιομετασχηματισμός

Η νιρογκασεστάτη μεταβολίζεται εκτενώς κυρίως από το CYP3A4. Υπάρχει έλλειψη γνώσεων σχετικά με τους κύριους ή ενεργούς μεταβολίτες *in vivo* λόγω περιορισμών στην ανίχνευση μη-ραδιοσημασμένων μεταβολιτών. Έχουν ανιχνευτεί πολλοί ελάσσονες μεταβολίτες στην κυκλοφορία και τα απεκκρίματα.

Αποβολή

Μετά από μία εφάπαξ από στόματος δόση ραδιοσημασμένης νιρογκασεστάτης σε υγιή άτομα, περίπου το 65% της δόσης ανακτάται εντός 13 ημερών μετά τη χορήγηση, το 38% αποβάλλεται στα κόπρανα, το 17% αποβάλλεται στα ούρα και το 10% της ανακτώμενης επισήμανσης βρίσκεται στον εκπνεόμενο αέρα. Η αμετάβλητη νιρογκασεστάτη στα ούρα αντιπροσωπεύει λιγότερο από το 0,01% και στα κόπρανα λιγότερο από το 0,5% της χορηγηθείσας δόσης.

Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού στον πληθυσμό ασθενών με δεσμοειδείς όγκους εκτιμά έναν φαινομενικό τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 23 ωρών. Η φαινομενική από στόματος συστηματική κάθαρση είναι περίπου 45 L/ώ.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η έκθεση στη νιρογκασεστάτη αυξάνεται με κλιμακούμενες εφάπαξ και επαναλαμβανόμενες δόσεις, με αναλογικές αυξήσεις στο εύρος δόσεων 50-150 mg.

Οι συνθήκες σταθερής κατάστασης επιτυγχάνονται περίπου 7 ημέρες μετά την επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού εκτιμά έναν λόγο συσσώρευσης περίπου 1,5 σε ασθενείς με δεσμοειδείς όγκους.

Ειδικοί πληθυσμοί

Επιδράσεις της έκπτωσης της ηπατικής λειτουργίας

Η φαρμακοκινητική της νιρογκασεστάτης αξιολογήθηκε σε ασθενείς με μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (HI) με βάση την ταξινόμηση κατά Child-Pugh. Η συνολική έκθεση στη νιρογκασεστάτη (AUC) δεν επηρεάστηκε από μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας, αλλά η μέγιστη έκθεση (C_{max}) μειώθηκε κατά 28% με υψηλότερο όγκο κατανομής και μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής.

Επιδράσεις της νεφρικής δυσλειτουργίας

Οι επιδράσεις της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της νιρογκασεστάτης δεν έχουν αξιολογηθεί σε αποκλειστική κλινική μελέτη. Σε ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού, δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική σχέση μεταξύ των εξετάσεων της νεφρικής λειτουργίας και της φαρμακοκινητικής της νιρογκασεστάτης. Υπήρχαν δύο ασθενείς με ήπια και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, αντίστοιχα, από τα 335 άτομα που συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού. Στην ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού δεν συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους και σκύλους, οι περισσότερες από τις τοξικότητες συσχετίστηκαν με την αναστολή της γ-κρετάσης. Οι επιδράσεις περιελάμβαναν ατροφία της ωοθήκης, μεταβολές στον οιστρικό κύκλο, μειωμένη κυτταροβρίθεια στον λεμφοειδή ιστό που σχετίζεται με το έντερο και μειωμένη κυτταροβρίθεια των μεσεντέριων λεμφαδένων. Στη μελέτη σε αρουραίους, παρατηρήθηκε πάχυνση της αυξητικής πλάκας. Επιπλέον, όλα τα επίπεδα δόσης που αξιολογήθηκαν στη μελέτη σε αρουραίους έδειξαν χρόνια προοδευτική νεφροπάθεια, πνευμονική φωσφολιπίδωση και νέκρωση των σιελογόνων αδένων με δόσοεξαρτώμενο τρόπο. Στη μελέτη σε σκύλους, οι επιδράσεις που σχετίζονται με τη θεραπεία ήταν παρούσες εντός των εντέρων, του σπλήνα, της χοληδόχου κύστης, του ήπατος, των νεφρών, των όρχεων και των ωοθηκών. Τα εντερικά και ηπατικά ευρήματα σχετίζονταν με γενικευμένη φλεγμονή και συναφείς κλινικοπαθολογικές αλλαγές στους περισσότερους σκύλους. Δεν προσδιορίστηκε NOAEL στις μελέτες τοξικότητας από του στόματος διάρκειας 3 μηνών σε αρουραίους ή σκύλους. Η χαμηλότερη δόση στη μελέτη σε αρουραίους ήταν 5 mg/kg/ημέρα (ισοδύναμη ανθρώπινη δόση 50 mg/ημέρα) και η χαμηλότερη δόση στον σκύλο ήταν 2 mg/kg/ημέρα (ισοδύναμη ανθρώπινη δόση 70 mg/ημέρα). Οι συστηματικές εκθέσεις ήταν επίσης κάτω από τις ανθρώπινες συστηματικές εκθέσεις (AUC) όπου χορηγήθηκε νιρογκασεστάτη 150 mg BID.

Καρκινογένεση

Η σηματοδότηση Notch φαίνεται να έχει τόσο ογκογόνο όσο και ογκοκατασταλτική δράση. Το δυναμικό καρκινογένεσης της νιρογκασεστάτης αξιολογήθηκε σε μια διαγονιδιακή μελέτη 6 μηνών σε ποντίκια rasH2. Σε δόσεις έως 100 mg/kg/ημέρα παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση αιμαγγειοσαρκόματος. Στα 100 mg/kg/ημέρα, οι συστηματικές εκθέσεις (AUC) ήταν κάτω από (0,2 φορές) εκείνες στους ανθρώπους στους οποίους χορηγήθηκε νιρογκασεστάτη 150 mg BID. Το δυναμικό καρκινογένεσης σε αρουραίους δεν έχει αξιολογηθεί.

Αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα

Η νιρογκασεστάτη μείωσε τους δείκτες γονιμότητας τόσο στους αρσενικούς όσο και στους θηλυκούς αρουραίους, οι οποίοι συσχετίστηκαν με ατροφία των ωοθηκών, μειωμένο βάρος των όρχεων, μειωμένη κινητικότητα του σπέρματος και επιδράσεις στη μορφολογία του σπέρματος. Επιπλέον, παρατηρήθηκε πρόωμη εμβρυϊκή απώλεια σε μελέτες γονιμότητας. Σε μια προκαταρκτική μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης, η νιρογκασεστάτη προκάλεσε σημαντική και δόσοεξαρτώμενη απώλεια εμβρύων, πρόωμες απορροφήσεις εμβρύου και μειωμένο βάρος εμβρύων σε επιζώντα έμβρυα. Αυτές οι επιδράσεις εμφανίστηκαν στα 20 mg/kg/ημέρα με αποτέλεσμα συστηματικές εκθέσεις κάτω από (περίπου 0,45 φορές) την ανθρώπινη έκθεση μετά τη χορήγηση 150 mg νιρογκασεστάτης BID (βλ. παράγραφο 4.4).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Μονοϋδρική λακτόζη
Άμυλο καρβοξυμεθυλωμένο νατρίουχο
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη δισκίου

Συμπολυμερές μοσχεύματος πολυαιθυλικής αλκοόλης-πολυαιθυλενογλυκόλης (E 1209)
Τάλκης (E553b)
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Μονοκαπρυλοκαπρική γλυκερόλη τύπου 1/μονο-/διγλυκερίδια (E471)
Πολυβινυλική αλκοόλη - μερικώς υδρολυμένη (E1203)
Χρωστική FD&C Yellow #6/Sunset Yellow FCF Aluminium Lake (E110)
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των <25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ogsiveo 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Φιάλη από HDPE με πώμα ασφαλείας για παιδιά και επαγωγική σφράγιση που περιέχει 120 ή 180 δισκία.

Ogsiveo 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ogsiveo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Διαφανείς κυψέλες από PVC/PVDC με κάλυμμα από αλουμίνιο που περιέχουν 14 δισκία. Μία συσκευασία περιέχει 56 δισκία σε 4 κυψέλες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SpringWorks Therapeutics Ireland Limited
Hamilton House, 28 Fitzwilliam Place
Dublin 2, D02 P283
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1932/001
EU/1/25/1932/002
EU/1/25/1932/003
EU/1/25/1932/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Αυγούστου 2025

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ 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. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

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

Patheon France S.A.S
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Γαλλία

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51-61
D-59320 Ennigerloh
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

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

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται 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 Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει 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 θα 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 ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

• Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου

Πριν από την κυκλοφορία του Ogsiveo (νιρογκασεστάτη) σε κάθε κράτος μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα πρέπει να συμφωνήσει με την Εθνική Αρμόδια Αρχή σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των τρόπων διανομής και κάθε άλλης πτυχής του προγράμματος.

Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα στοχεύει στην ελαχιστοποίηση της ενδομήτριας έκθεσης στο Ogsivéo (νιρογκασεστάτη) και στον επακόλουθο πιθανό κίνδυνο εμβρυϊκής τοξικότητας.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος όπου διατίθεται στην αγορά το Ogsivéo (νιρογκασεστάτη), όλοι οι επαγγελματίες υγείας που αναμένεται να συνταγογραφήσουν ή οι ασθενείς που αναμένεται να χρησιμοποιήσουν το Ogsivéo (νιρογκασεστάτη) έχουν πρόσβαση σε/τους παρέχονται τα ακόλουθα εκπαιδευτικά υλικά:

- Εκπαιδευτικό υλικό ιατρών
- Κάρτα ασθενούς

Εκπαιδευτικό υλικό ιατρών:

- Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Οδηγός για επαγγελματίες υγείας:

Ο οδηγός για επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Η νιρογκασεστάτη μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας του εμβρύου, όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα.
- Η νιρογκασεστάτη αντενδείκνυται σε έγκυες γυναίκες και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν ιδιαίτερα αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης
- Πρέπει να πραγματοποιηθεί τεστ εγκυμοσύνης και να είναι αρνητικό πριν από την έναρξη της θεραπείας με νιρογκασεστάτη.
- Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συμβουλευονται να χρησιμοποιούν ιδιαίτερα αποτελεσματικές αντισυλληπτικές μεθόδους κατά τη διάρκεια της θεραπείας με νιρογκασεστάτη και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση της νιρογκασεστάτης.
- Η νιρογκασεστάτη μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να χρησιμοποιούν τουλάχιστον μία ιδιαίτερα αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης (όπως μια ενδομήτρια συσκευή) ή δύο συμπληρωματικές μορφές αντισύλληψης που περιλαμβάνουν μια μέθοδο φραγμού.
- Οι γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τον πιθανό κίνδυνο βλάβης του εμβρύου και τη χρήση κατάλληλων αντισυλληπτικών μέτρων πριν από την έναρξη της θεραπείας με νιρογκασεστάτη.
- Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο πραγματοποίησης τεστ εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με νιρογκασεστάτη για γυναίκες με αναπαραγωγική ικανότητα που εμφανίζουν αμηνόρροια.
- Οι άνδρες ασθενείς με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συμβουλευονται να χρησιμοποιούν ιδιαίτερα αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με νιρογκασεστάτη και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση της νιρογκασεστάτης.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να ενημερώνουν αμέσως τον ιατρό τους εάν υποψιάζονται ότι είναι έγκυες.
- Θα πρέπει να παρέχεται στους ασθενείς η κάρτα ασθενούς.

Κάρτα ασθενούς:

Η κάρτα ασθενούς θα πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Η νιρογκασεστάτη μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας του εμβρύου, όταν χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.
 - Οι ασθενείς που είναι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και οι άνδρες ασθενείς με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν ιδιαίτερα αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με νιρογκασεστάτη και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση.
 - Αν είστε γυναίκα που μπορεί να μείνει έγκυος ή άνδρας με σύντροφο που μπορεί να μείνει έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιήσετε τουλάχιστον μία ιδιαίτερα αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης (όπως μια ενδομήτρια συσκευή) ή δύο συμπληρωματικές μορφές αντισύλληψης που περιλαμβάνουν μια μέθοδο φραγμού.
 - Εάν υποπτεύεστε ότι μπορεί να είστε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με νιρογκασεστάτη, επικοινωνήστε αμέσως με τον θεράποντα ογκολόγο σας. Εάν είστε έγκυος, δεν πρέπει να πάρετε νιρογκασεστάτη.
- **Υποχρέωση ολοκλήρωσης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα πρέπει να ολοκληρώσει, εντός της καθορισμένης προθεσμίας, το παρακάτω μέτρο:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Ο αιτών είναι υποχρεωμένος να αναπτύξει αποτελεσματικά μέτρα (π.χ. βελτιστοποιημένο σκεύασμα, διαδικασία παρασκευής ή/και στρατηγική ελέγχου) για να διασφαλίσει ότι το σύνολο των ακαθαρσιών ASYM-136911 και ASYM-136912 δεν υπερβαίνει το επιτρεπτό όριο πρόσληψης των 1,5 μg /ημέρα καθ' όλη τη διάρκεια ζωής και να υποβάλει την κατάλληλη τροποποίηση για την υλοποίηση της/των αλλαγής/ων, καθώς και να περιορίσει το όριο προδιαγραφών σχετικά με την αποδέσμευση και τη διάρκεια ζωής σε NMT 1,5 μg/ημέρα στο τελικό προϊόν. Θα πρέπει να υποβάλλεται έκθεση προόδου.	Q3 2027 Q3 2026

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ogsiveo 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
νιρογκασεστάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg νιρογκασεστάτη (ως διυδροβρωμική νιρογκασεστάτη).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη και χρωστική Sunset Yellow FCF (E110). Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Καταπίνετε ολόκληρο. Μην σπάτε, θρυμματίζετε ή μασάτε.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SpringWorks Therapeutics Ireland Limited
Hamilton House, 28 Fitzwilliam Place
Dublin 2, D02 P283
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1932/001 120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/25/1932/002 180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Ogsiveo 50 mg

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

**ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ogsiveo 50 mg δισκία
νιρογκασεστάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg νιρογκασεστάτη (ως διωδροβρωμική νιρογκασεστάτη).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη και E110, βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

δισκίο
120 δισκία
180 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Καταπίνετε ολόκληρο. Μην σπάτε, θρυμματίζετε ή μασάτε.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SpringWorks Therapeutics

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1932/001 120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/25/1932/002 180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ogsiveo 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
νιρογκασεστάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg νιρογκασεστάτη (ως διυδροβρωμική νιρογκασεστάτη)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη και χρωστική Sunset Yellow FCF (E110). Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Καταπίνετε ολόκληρο. Μην σπάτε, θρυμματίζετε ή μασάτε.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SpringWorks Therapeutics Ireland Limited
Hamilton House, 28 Fitzwilliam Place
Dublin 2, D02 P283
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1932/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Ogsiveo 100 mg

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 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ogsiveo 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
νιρογκασεστάτη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SpringWorks Therapeutics Ireland Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ogsiveo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
νιρογκασεστάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg νιρογκασεστάτη (ως διυδροβρωμική νιρογκασεστάτη)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη και χρωστική Sunset Yellow FCF (E110). Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Καταπίνετε ολόκληρο. Μην σπάτε, θρυμματίζετε ή μασάτε.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SpringWorks Therapeutics Ireland Limited
Hamilton House, 28 Fitzwilliam Place
Dublin 2, D02 P283
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1932/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Ogsiveo 150 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ogsiveo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
νιρογκασεστάτη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SpringWorks Therapeutics Ireland Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Ogsiveo 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ogsiveo 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ogsiveo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
νιρογκασεστάτη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε 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 ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό 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 Ogsiveo και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ogsiveo
3. Πώς να πάρετε το Ogsiveo
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Ogsiveo
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Το Ogsiveo είναι ένα φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία νιρογκασεστάτη, η οποία αναστέλλει μια πρωτεΐνη που ονομάζεται γ-σεκρετάση. Οι αναστολείς της γ-σεκρετάσης καταπολεμούν τον καρκίνο διακόπτοντας τη δραστηριότητα ορισμένων πρωτεϊνών που εμπλέκονται στην ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων.

Το Ogsiveo χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τη θεραπεία εξελισσόμενων δεσμοειδών όγκων [όγκοι μαλακών μορίων που σχηματίζονται σε ινώδη (συνδετικό) ιστό, συνήθως στους βραχίονες, τους μηρούς ή την κοιλιακή χώρα, οι οποίοι δεν εξαπλώνονται σε άλλα σημεία του σώματος]. Χρησιμοποιείται σε ενήλικες που χρήζουν θεραπείας με φάρμακο χορηγούμενο από στόματος ή μέσω ένεσης (συστηματική θεραπεία).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ogsiveo

Μη πάρετε το Ogsiveo:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη νιρογκασεστάτη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν είστε έγκυος (βλ. παράγραφο Κύηση παρακάτω).
- εάν μπορείτε να μείνετε έγκυος και δεν χρησιμοποιείτε ιδιαίτερα αποτελεσματική αντισύλληψη (βλ. παράγραφο Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες παρακάτω).
- εάν θηλάζετε (βλ. παράγραφο Θηλασμός παρακάτω).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν σας συμβεί οποιοδήποτε από τα ακόλουθα ενώ παίρνετε το Ogsiveo (βλ. επίσης παράγραφο 4: Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).

- **Εάν παρουσιάσετε σοβαρή διάρροια ή διάρροια που διαρκεί περισσότερο από δύο ημέρες** και δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία σταματήστε να παίρνετε το φάρμακο και ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή. Ο γιατρός σας μπορεί να διακόψει τη θεραπεία με Ogsiveo μέχρι να βελτιωθούν τα συμπτώματά σας, να σας δώσει άλλα φάρμακα, να μειώσει τη δόση σας ή να σας πει να πίνετε περισσότερα υγρά.
- **Εάν παρουσιάσετε εξάνθημα**, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας το συντομότερο δυνατόν. Ο γιατρός σας μπορεί να σας δώσει ένα φάρμακο για τη θεραπεία αυτού του εξανθήματος, να διακόψει τη θεραπεία με το Ogsiveo ή να μειώσει τη δόση.
- **Προβλήματα των ωοθηκών.** Μπορεί να παρουσιάσετε συμπτώματα όπως εξάψεις, νυχτερινές εφιδρώσεις, κολπική ξηρότητα και αλλαγές στον εμμηνορροϊκό κύκλο, συμπεριλαμβανομένων ακανόνιστων περιόδων ή απουσίας περιόδου. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες εξαφανίστηκαν στην πλειοψηφία των γυναικών ενώ λάμβαναν ακόμα θεραπεία και σε όλες τις γυναίκες που σταμάτησαν να παίρνουν το Ogsiveo.

Εξετάσεις:

- Ο γιατρός σας θα διεξάγει αιματολογικές εξετάσεις για να ελέγξει τους ηλεκτρολύτες (άλατα) και την ηπατική λειτουργία σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- **Καρκίνοι του δέρματος.** Ορισμένοι τύποι καρκίνου του δέρματος, που ονομάζεται βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν Ogsiveo. Ο γιατρός σας θα πρέπει να πραγματοποιεί τακτικές εξετάσεις του δέρματός σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Ogsiveo. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε νέες ή μεταβαλλόμενες δερματικές βλάβες, όπως ένα μικρό εξόγκωμα λευκού χρώματος ή στο χρώμα του δέρματος, ένα φολιδωτό κόκκινο μπάλωμα, μια ανοιχτή πληγή ή ένα κονδύλωμα που μπορεί να σχηματίσει κρούστα ή να αιμορραγήσει εύκολα.

Παιδιά και έφηβοι

Μην χορηγείτε το Ogsiveo σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό. Το Ogsiveo μπορεί να είναι επιζήμιο για την ανάπτυξη των οστών στα αναπτυσσόμενα παιδιά.

Άλλα φάρμακα και Ogsiveo

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των φυτικών φαρμάκων, ενώ λαμβάνετε το Ogsiveo.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- Κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη - χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων
- Ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, φλουκοναζόλη - χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία σοβαρών μυκητιασικών λοιμώξεων
- Κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους - χρησιμοποιείται για την πρόληψη της απόρριψης μοσχεύματος
- Φοστατινίνη - χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων
- Ριτοναβίρη, αταζαναβίρη, εφাবιρένζη και ετραβιρίνη - χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία λοιμώξεων από HIV/AIDS
- Διλτιαζέμη - χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης και του πόνου στο στήθος

- Ορμονικοί αντισυλληπτικοί παράγοντες (φάρμακα αντισύλληψης) (βλ. παράγραφο Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες παρακάτω)
- Ριφαμπικίνη - χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της φυματίωσης (TB)
- Καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη - χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιληψίας
- Βαλσαμόχορτο (*Hypericum perforatum*) - ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για την κατάθλιψη
- Μιδαζολάμη - χρησιμοποιείται για την αναισθησία, την καταστολή ή για μείωση του άγχους
- Διγίτοξίνη, δοφετιλίδη - χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρδιακών παθήσεων ή τη διόρθωση ακανόνιστων καρδιακών παλμών
- Βαρφαρίνη - χρησιμοποιείται για την αραίωση του αίματός σας
- Αντιόξινα (βραχείας δράσης φάρμακα που περιέχουν μέταλλα όπως ασβέστιο, μαγνήσιο, αλουμίνιο ή διττανθρακικό που εξουδετερώνουν το οξύ στο στομάχι σας). Αυτά τα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν την απορρόφηση του Ogsiveo και να μειώσουν την αποτελεσματικότητά του. Πάρτε το Ogsiveo 2 ώρες πριν ή 2 ώρες μετά τη λήψη του αντιόξινου.
- Αναστολείς H₂ (όπως η φαμοτιδίνη και η σιμετιδίνη) και αναστολείς αντλίας πρωτονίων (όπως η ομεπραζόλη, η εσομεπραζόλη, η λανσοπραζόλη, η παντοπραζόλη και η ραβεπραζόλη) — που χρησιμοποιούνται για τη μείωση του οξέος στο στομάχι. Αυτά τα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν την απορρόφηση του Ogsiveo και να μειώσουν την αποτελεσματικότητά του, και δεν πρέπει να τα παίρνετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Ogsiveo.

Ogsiveo με τροφή και ποτό

Αποφύγετε την κατανάλωση γκρέιπφρουτ και χυμού γκρέιπφρουτ κατά τη λήψη του Ogsiveo, καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα ή/και τη βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Κύηση

Μην πάρετε το Ogsiveo εάν είστε έγκυος. Εάν μπορείτε να μείνετε έγκυος, ο γιατρός σας θα ελέγξει εάν είστε έγκυος πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Ogsiveo. Θα υποβληθείτε επίσης σε τεστ εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας εάν έχετε σταματήσει να έχετε περιόδους ή εάν έχετε ασυνήθιστη εμμηνορροϊκή αιμορραγία. Εάν υποψιάζεστε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Εάν είστε έγκυος, πρέπει να διακόψετε τη λήψη του Ogsiveo. Το Ogsiveo μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο αγέννητο μωρό εάν ληφθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Εάν είστε γυναίκα που μπορεί να μείνει έγκυος ή άνδρας με σύντροφο που μπορεί να μείνει έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιήσετε τουλάχιστον μία ιδιαίτερα αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης (όπως μια ενδομήτρια συσκευή) ή δύο συμπληρωματικές μορφές αντισύλληψης που περιλαμβάνουν μια μέθοδο φραγμού (όπως προφυλακτικά σε συνδυασμό με σπερματοκτόνο) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Ogsiveo και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση. Συζητήστε με τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψής σας σχετικά με τις μεθόδους αντισύλληψης που μπορεί να είναι κατάλληλες για εσάς.

Θηλασμός

- Δεν είναι γνωστό εάν το Ogsiveo περνά στο μητρικό γάλα. Μη θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Ogsiveo και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση.

Γονιμότητα

- Με βάση τα ευρήματα από μελέτες σε ζώα, το Ogsiveo μπορεί να βλάψει τη γυναικεία και την ανδρική γονιμότητα. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα στον άνθρωπο.

Οι γυναίκες που μπορούν να μείνουν έγκυες δεν πρέπει να ωάρια κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση του Ogsiveo.

Οι άνδρες δεν πρέπει να δωρίσουν σπέρμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Ogsiveo και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Ogsiveo δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων, ωστόσο, δεδομένου ότι μπορεί να εμφανιστεί κόπωση και ζάλη σε ασθενείς που λαμβάνουν νιρογκασεστάτη, να είστε προσεκτικοί εάν παρουσιάσετε αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Το Ogsiveo περιέχει λακτόζη

Το Ogsiveo περιέχει λακτόζη. Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Το Ogsiveo περιέχει νάτριο

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λιγότερο από 23 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου αλάτος). Αυτό σημαίνει το Ogsiveo είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

Το Ogsiveo περιέχει τη χρωστική Sunset Yellow FCF (E 110)

Το Ogsiveo περιέχει τη χρωστική Sunset Yellow FCF (E 110), η οποία μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

3. Πώς να πάρετε το Ogsiveo

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο να πάρετε

Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg που πρέπει να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα, μία δόση το πρωί και μία δόση το βράδυ.

Λήψη του Ogsiveo

- Καταπιείτε το δισκίο ολόκληρο.
- Μην σπάτε, θρυμματίζετε ή μασάτε το δισκίο. Το δισκίο μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.
- Μην καταναλώνετε γκρέιπφρουτ ή χυμό γκρέιπφρουτ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Ogsiveo.
- Εάν ο γιατρός σας έχει συστήσει να λαμβάνετε αντιόξινα φάρμακα, να παίρνετε το Ogsiveo 2 ώρες πριν ή 2 ώρες μετά τη λήψη του αντιόξινου (δείτε την παράγραφο 2 «Άλλα φάρμακα και Ogsiveo»).

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Ogsiveo από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερο αριθμό δισκίων από τον κανονικό, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Μπορεί να εμφανίσετε διάρροια, ναυτία, έμετο και ρινορραγίες.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Ogsiveo

Παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε και πάρτε την επόμενη δόση σας στην κανονική σας ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

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

- Εάν παρουσιάσετε σοβαρή διάρροια ή διάρροια που διαρκεί περισσότερο από δύο ημέρες και δεν ανταποκρίνεται σε θεραπεία, σταματήστε να παίρνετε το φάρμακο και ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή. Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 άτομα στα 10).
- Εάν παρουσιάσετε εξάνθημα, μικρά επώδυνα εξογκώματα στη βουβωνική χώρα, τις μασχάλες, τους γλουτούς ή κάτω από το στήθος σας, ή σπυράκια γύρω από τη βάση των τριχών, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας το συντομότερο δυνατό. Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 άτομα στα 10).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας, εάν εμφανίσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 άτομα στα 10):

- ναυτία
- πληγές ή πόνος στο στόμα (στοματίτιδα)
- ξηροστομία
- ξηροδερμία
- φαγούρα(κνησμός)
- απώλεια μαλλιών (αλωπεκία)
- φλεγμονή των τριχοθυλακίων
- χαμηλά επίπεδα φωσφορικών (υποφωσφαταιμία) και καλίου (υποκαλιαιμία) στις αιματολογικές εξετάσεις
- πονοκέφαλος
- ζάλη
- αλλαγές στα επίπεδα πρωτεΐνης (πρωτεϊνουρία) και σακχάρου στα ούρα σας (γλυκοζουρία)
- αύξηση του αριθμού ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων (ηωσινοφιλία)
- μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές στις εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας (αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) αυξημένη, ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) αυξημένη)
- προβλήματα στις ωοθήκες, όπως εξάψεις, νυχτερινές εφιδρώσεις, ξηρότητα του κόλπου και αλλαγές στον έμμηνο κύκλο, όπως ακανόνιστες περίοδοι ή απουσία περιόδου (τοξικότητα ωοθηκών).
- βήχας
- λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού (της μύτης και του λαιμού)
- δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια)
- ρινορραγίες (επίσταξη)
- κούραση (κόπωση)
- γριπώδη συμπτώματα (ομοιάζουσα με γρίπη νόσο)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- επώδυνη δερματική πάθηση που προκαλεί εξογκώματα και αποστήματα σε περιοχές με ιδρωτοποιούς αδένες, όπως η βουβωνική χώρα και οι μασχάλες (ιδρωταδεντίτιδα)
- καρκίνος του δέρματος (βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα). Τα συμπτώματα μπορεί να είναι ένα μικρό εξόγκωμα λευκού χρώματος ή στο χρώμα της σάρκας, ένα φολιδωτό κόκκινο μπάλωμα, μια ανοιχτή πληγή ή ένα κονδύλωμα που μπορεί να σχηματίσει κρούστα ή να αιμορραγήσει εύκολα).
- νεφρικά προβλήματα (διαταραχή των νεφρικών σωληναρίων)
- οστικό κάταγμα

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο 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 φυλάσσετε το Ogsiveo

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 στη συσκευασία. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. 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. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Ogsiveo

Η δραστική ουσία είναι η νιρογκασεστάτη (ως διυδροβρωμική νιρογκασεστάτη).

Ogsiveo 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg νιρογκασεστάτη (ως διυδροβρωμική νιρογκασεστάτη).

Ogsiveo 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg νιρογκασεστάτη (ως διυδροβρωμική νιρογκασεστάτη).

Ogsiveo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg νιρογκασεστάτη (ως διυδροβρωμική νιρογκασεστάτη).

Τα άλλα συστατικά είναι:

Δισκίο πυρήνα: κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, μονοϋδρική λακτόζη, αμυλούχο γλυκολικό νάτριο και στεατικό μαγνήσιο.

Επικάλυψη: Συμπολυμερές μοσχεύματος πολυαιθυλικής αλκοόλης-πολυαιθυλενογλυκόλης (E 1209), τάλκης (E553b), διοξείδιο του τιτανίου (E171), μονοκαπρυλοκαπρική γλυκερόλη τύπου 1/μονο-/διγλυκερίδια (E471), πολυβινυλική αλκοόλη-μερικώς υδρολυμένη (E1203), χρωστική FD&C yellow #6/sunset yellow FCF aluminium lake (E110), κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Βλ. παράγραφο 2 «Το Ogsiveo περιέχει λακτόζη, νάτριο και χρωστική Sunset Yellow».

Εμφάνιση του Ogsiveo και περιεχόμενα της συσκευασίας

Ogsiveo 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Ogsiveo 50 mg είναι στρογγυλά και πορτοκαλί χρώματος, με χαραγμένη την ένδειξη «50» στη μία πλευρά και με διάμετρο 8 mm. Τα δισκία διατίθενται σε φιάλη HDPE με πώμα ασφαλείας για παιδιά και επαγωγική σφράγιση που περιέχει 120 ή 180 δισκία.

Ogsiveo 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία / Ogsiveo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Ogsiveo 100 mg είναι στρογγυλά και ανοικτού πορτοκαλί χρώματος, με χαραγμένη την ένδειξη «100» στη μία πλευρά και με διάμετρο 10 mm.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Ogsiveo 150 mg είναι οβάλ και κίτρινου-πορτοκαλί χρώματος, με χαραγμένη την ένδειξη «150» στη μία πλευρά και μεγέθους 8,5 x 17,5 mm.

Τα δισκία διατίθενται σε κουτιά που περιέχουν 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε διαφανείς κυψέλες από PVC/PVDC που περιέχουν 14 δισκία ανά κυψέλη.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

SpringWorks Therapeutics Ireland Limited
Hamilton House, 28 Fitzwilliam Place
Dublin 2, D02 P283
Ιρλανδία
Τηλ.: +49 800 428 3289

Παρασκευαστής

Patheon France S.A.S
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Γαλλία

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51-61
D-59320 Ennigerloh
Γερμανία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>