

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

Orgovyx 120 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 120 mg ρελουγκολίξης.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Ανοιχτό κόκκινο, αμυγδαλόσχημο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (11 mm [μήκος] × 8 mm [πλάτος]) με την ένδειξη «R» στη μία πλευρά και την ένδειξη «120» στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Orgovyx ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με προχωρημένο ορμονοευαίσθητο καρκίνο του προστάτη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας με Orgovyx θα πρέπει να γίνεται από εξειδικευμένους ιατρούς με εμπειρία στην ιατρική θεραπεία του καρκίνου του προστάτη.

Δοσολογία

Η έναρξη της θεραπείας με Orgovyx πρέπει να γίνεται με δόση έναρξης 360 mg (τρία δισκία) την πρώτη ημέρα και στη συνέχεια με δόση 120 mg (ένα δισκίο) που λαμβάνεται μία φορά ημερησίως περίπου την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

Επειδή η ρελουγκολίξη δεν προκαλεί αύξηση των συγκεντρώσεων τεστοστερόνης, δεν είναι απαραίτητο να προστεθεί κάποιο αντιανδρογόνο ως προστασία από την αύξηση κατά την έναρξη της θεραπείας.

Τροποποίηση της δόσης για χρήση με αναστολείς της P-gp

Δεν συνιστάται η συγχορήγηση του Orgovyx με από του στόματος αναστολείς της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp). Εάν απαιτείται συγχορήγηση, το Orgovyx πρέπει να λαμβάνεται

πρώτο ενώ μεταξύ των δόσεων θα πρέπει να μεσολαβούν τουλάχιστον 6 ώρες (βλ. παράγραφο 4.5). Η θεραπεία με Orgovyx μπορεί να διακόπτεται για έως 2 εβδομάδες εάν απαιτείται ένα σύντομο διάστημα θεραπείας με αναστολέα της P-gr.

Τροποποίηση δόσης για χρήση με συνδυασμό P-gr και ισχυρών επαγωγέων του CYP3A

Δεν συνιστάται η συγχορήγηση του Orgovyx με συνδυασμό P-gr και ισχυρών επαγωγέων του P450 (CYP) 3A. Εάν απαιτείται συγχορήγηση, η δόση του Orgovyx πρέπει να αυξάνεται στα 240 mg μία φορά ημερησίως. Μετά τη διακοπή του συνδυασμού της P-gr και του ισχυρού επαγωγέα του CYP3A, πρέπει να συνεχίζεται η συνιστώμενη δόση των 120 mg του Orgovyx μία φορά ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.5).

Δόσεις που παραλείφθηκαν

Εάν παραλειφθεί μια δόση, το Orgovyx πρέπει να ληφθεί μόλις το θυμηθεί ο ασθενής. Εάν η δόση παραλείφθηκε για περισσότερες από 12 ώρες, η δόση που παραλείφθηκε δεν πρέπει να ληφθεί και το κανονικό χρονοδιάγραμμα των δόσεων θα πρέπει να συνεχιστεί την επόμενη ημέρα.

Εάν η θεραπεία με Orgovyx διακοπεί για περισσότερες από 7 ημέρες, πρέπει να γίνει επανέναρξη λήψης του Orgovyx με δόση έναρξης 360 mg την πρώτη ημέρα και έπειτα με δόση 120 mg μία φορά ημερησίως.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια, νεφρική δυσλειτουργία. Εφιστάται η προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Orgovyx σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών για την ένδειξη της θεραπείας προχωρημένου ορμονοευαίσθητου καρκίνου του προστάτη.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Το Orgovyx μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 5.2). Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται μαζί με λίγο υγρό, ανάλογα με τις ανάγκες ενώ πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Επίδραση στην επιμήκυνση του διαστήματος QT/QTc

Η θεραπεία στέρησης ανδρογόνων μπορεί να επιμηκύνει το διάστημα QT.

Σε ασθενείς με ιστορικό ή παράγοντες κινδύνου για επιμήκυνση του QT και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να επιμηκύνουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.5), οι ιατροί θα πρέπει να αξιολογούν τη σχέση οφέλους-κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας εμφάνισης κοιλιακής ταχυκαρδίας torsade de pointes, πριν από την έναρξη χορήγησης του Orgovyx.

Ενδελεχής μελέτη του QT/QTc έδειξε ότι δεν υπήρχε καμία εγγενής επίδραση της ρελουγκολίξης στην επιμήκυνση του διαστήματος QTc (βλ. παράγραφο 4.8).

Καρδιαγγειακή νόσος

Στην ιατρική βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί καρδιαγγειακές παθήσεις, όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου και εγκεφαλικό επεισόδιο σε ασθενείς με θεραπεία στέρησης ανδρογόνων. Επομένως, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όλοι οι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.

Αλλαγές στην οστική πυκνότητα

Η μακροχρόνια καταστολή της τεστοστερόνης σε άντρες που έχουν υποβληθεί σε ορχεκτομή ή έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με αγωνιστή του υποδοχέα της GnRH ή ανταγωνιστή της GnRH σχετίζεται με μειωμένη οστική πυκνότητα. Η μειωμένη οστική πυκνότητα, σε ασθενείς με πρόσθετους παράγοντες κινδύνου, ενδεχομένως να οδηγήσει σε οστεοπόρωση και αυξημένο κίνδυνο οστικού κατάγματος.

Ηπατική δυσλειτουργία

Ασθενείς με γνωστή ή πιθανολογούμενη ηπατική διαταραχή δεν έχουν συμπεριληφθεί σε μακροχρόνιες κλινικές δοκιμές με τη ρελουγκολίξη. Έχουν παρατηρηθεί ήπιες, παροδικές αυξήσεις της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST), οι οποίες όμως δεν συνοδεύονται από αύξηση της χολερυθρίνης ούτε σχετίζονται με κλινικά συμπτώματα (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται η παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας σε ασθενείς με γνωστή ή πιθανολογούμενη ηπατική διαταραχή κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η φαρμακοκινητική της ρελουγκολίξης σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει αξιολογηθεί (βλ. παράγραφο 5.2).

Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία

Η έκθεση στη ρελουγκολίξη σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία μπορεί να είναι αυξημένη έως και 2 φορές (βλ. παράγραφο 5.2). Επειδή όμως δεν διατίθεται χαμηλότερη δόση ρελουγκολίξης, εφιστούμε την προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία κατά τη χορήγηση δόσης των 120 mg ρελουγκολίξης άπαξ ημερησίως. Η ποσότητα της ρελουγκολίξης που απομακρύνεται με αιμοκάθαρση δεν είναι γνωστή.

Παρακολούθηση του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA)

Η επίδραση του Orgovyx πρέπει να παρακολουθείται με κλινικές παραμέτρους και τα επίπεδα του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) στον ορό.

Νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά επικαλυμμένο με υμένιο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δυνατότητα άλλων φαρμακευτικών προϊόντων να επηρεάζουν την έκθεση στη ρελουγκολίξη
Μελέτες κλινικών αλληλεπιδράσεων με αναστολείς της P-gr (ερυθρομυκίνη και αξιθρομυκίνη) και συνδυασμένους αναστολείς της P-gr και ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 (ριφαμπικίνη) έχουν δείξει ότι επηρεάζουν την έκθεση ρελουγκολίξης σε κλινικά σχετικό βαθμό. Η επίδραση της συγχωρήγησης στην έκθεση στη ρελουγκολίξη και οι σχετικές συστάσεις δοσολογίας συνοψίζονται στον Πίνακα 1. Αυτός ο κατάλογος περιλαμβάνει επίσης την αναμενόμενη επίδραση και τις συστάσεις αναφορικά με άλλα δυνητικά αλληλεπιδρώντα φαρμακευτικά προϊόντα.

Αναστολείς της P-gr

Δεν συνιστάται η συγχωρήγηση του Orgovyx και των από στόματος αναστολέων της P-gr. Εάν απαιτείται συγχωρήγηση με από στόματος αναστολείς της P-gr, μία ή δύο φορές ημερησίως, θα πρέπει να λαμβάνετε πρώτα το Orgovyx, και να λάβετε τον από στόματος αναστολέα της P-gr μετά από 6 ώρες και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται συχνότερα για ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Εναλλακτικά, η θεραπεία με Orgovyx μπορεί να διακοπεί έως 2 εβδομάδες εάν απαιτείται ένα σύντομο διάστημα θεραπείας με αναστολέα της P-gr (π.χ. για συγκεκριμένα αντιβιοτικά μακρολίδης). Εάν η θεραπεία με Orgovyx διακοπεί για περισσότερο από 7 ημέρες, συνεχίστε τη χορήγηση του Orgovyx με δόση έναρξης 360 mg την πρώτη ημέρα και έπειτα με 120 mg μία φορά ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.2).

Συνδυασμός της P-gr και ισχυρών επαγωγέων του CYP3A

Δεν συνιστάται η συγχωρήγηση του Orgovyx με συνδυασμό P-gr και ισχυρών επαγωγέων του CYP3A.

Εάν απαιτείται συγχωρήγηση, θα πρέπει να αυξηθεί η δόση του Orgovyx (βλ. παράγραφο 4.2). Μετά τη διακοπή του συνδυασμού της P-gr και του ισχυρού επαγωγέα του CYP3A, θα πρέπει να συνεχιστεί η συνιστώμενη δόση του Orgovyx μία φορά ημερησίως.

Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της ρελουγκολίξης κατά τη συγχωρήγηση της ρελουγκολίξης με παράγοντες μείωσης οξέων.

Εφόσον η θεραπεία στέρησης ανδρογόνων μπορεί να επιμηκύνει το διάστημα QT, πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά η ταυτόχρονη χρήση του Orgovyx με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι επιμηκύνουν το διάστημα QT ή φαρμακευτικά προϊόντα που μπορούν να προκαλέσουν κοιλιακές ταχυκαρδίες torsade de pointes, όπως αντιαρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα κλάσης IA (π.χ. κινιδίνη, δισοπυραμίδη) ή κλάσης III (π.χ. αμιοδαρόνη, σοταλόλη, δοφετιλίδη, ιμπουτιλίδη), μεθαδόνη, μοξιφλοξασίνη, αντιψυχωσικά, κλπ. (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας 1. Η επίδραση των συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων στην έκθεση στη ρελουγκολίξη (C_{max} , AUC_{0-inf}) και συστάσεις

Δοσολογικό σχήμα αλληλοεπιδρώντος φαρμάκου	Δοσολογικό σχήμα ρελουγκολίξης	Μεταβολή στην τιμή AUC_{0-inf} της ρελουγκολίξης	Μεταβολή στην τιμή C_{max} της ρελουγκολίξης	Σύσταση
Φαρμακευτικά προϊόντα που είναι αναστολείς P gr από του στόματος				
ερυθρομυκίνη 500 mg QID, πολλαπλές δόσεις (αναστολέας της P-gr και μέτριος αναστολέας του CYP3A4)	Εφάπαξ δόση 120 mg	3,5 φορές ↑	2,9 φορές ↑	Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση του Orgovyx με ερυθρομυκίνη και άλλους από του στόματος αναστολείς της P-gr
αζιθρομυκίνη 500 mg εφάπαξ δόση (αναστολέας της P-gr)	Εφάπαξ δόση 120 mg	*1,5 φορά ↑	*1,6 φορές ↑	Εάν απαιτείται η ταυτόχρονη χρήση με από του στόματος αναστολείς της P-gr μία ή δύο φορές ημερησίως (π.χ. αζιθρομυκίνη), πάρτε πρώτα το Orgovyx και διαχωρίστε τη δοσολογία με τον αναστολέα της P-gr κατά τουλάχιστον 6 ώρες και παρακολουθείτε τους ασθενείς συχνότερα για ανεπιθύμητες ενέργειες.
αζιθρομυκίνη 500 mg εφάπαξ δόση 6 ώρες μετά τη χορήγηση της ρελουγκολίξης (αναστολέας της P-gr)		1,4 φορές ↑	1,3 φορές ↑	
Στα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι αναστολείς της P-gr συγκαταλέγονται (μεταξύ άλλων): <u>Αντιμικροβιακά</u> αζιθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, γενταμικίνη,	Θεραπευτική δόση για το Orgovyx	Αναμένεται: ↑ Βλ. επίσης αποτελέσματα κλινικής μελέτης με την ερυθρομυκίνη και την	Αναμένεται: ↑ Βλ. επίσης αποτελέσματα κλινικής μελέτης με την ερυθρομυκίνη και την	

τετρακυκλίνη. <u>Αντιμυκητιασικοί παράγοντες</u> κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη. <u>Αντιυπερτασικά</u> καρβεδιόλη, βεραπαμίλη. <u>Αντιαρρυθμικά</u> αμιοδαρόνη, δρονεδαρόνη, προπαφενόνη, κινιδίνη. <u>Αντιστηθαγγικοί παράγοντες</u> ρανολαζίνη <u>Ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες</u> κυκλοσπορίνη. <u>Αναστολείς πρωτεασών HIV ή HCV</u> ριτοναβίρη, τελαπρεβίρη.		αζίθρομυκίνη (παραπάνω).	αζίθρομυκίνη (παραπάνω).	
---	--	--------------------------	--------------------------	--

Φαρμακευτικά προϊόντα που είναι αναστολείς του CYP3A4

βορικοναζόλη 200 mg BID, πολλαπλές δόσεις (ισχυρός αναστολέας του CYP3A4)	Εφάπαξ δόση 120 mg	12% ↑	18% ↓	Δεν συνιστώνται τροποποιήσεις της δόσης για τη συγχρόνηση της ρελογκολίξης και αναστολέων του CYP3A4 χωρίς αναστολή της P-gp
φλουκοναζόλη 200 mg QD, πολλαπλές δόσεις (μέτριος αναστολέας του CYP3A4)	Εφάπαξ δόση 40 mg	19%↑	44% ↑	
ατορβαστατίνη	Εφάπαξ δόση 40 mg	5%↓	22%↓	

80 mg QD, πολλαπλές δόσεις (ασθενής αναστολέας του CYP3A4)				
Φαρμακευτικά προϊόντα που είναι συνδυασμένοι αναστολείς της P-gr και του CYP3A4				
ριφαμπικίνη 600 mg QD, πολλαπλές δόσεις	Εφάπαξ δόση 40 mg	55%↓	23%↓	Δεν συνιστάται η συγχορήγηση του Orgovyx με ριφαμπικίνη και άλλους ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 και της P-gr, καθώς αυτό ενδέχεται να μειώσει τις τιμές AUC και C _{max} της ρελουγκολίξης και, συνεπώς, ενδέχεται να μειώσει τις θεραπευτικές επιδράσεις του Orgovyx.
Στα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι συνδυασμένοι επαγωγείς της P-gr και ισχυροί επαγωγείς του CYP3A4 συγκαταλέγονται (μεταξύ άλλων): <u>Αναστολέας υποδοχέα ανδρογόνων</u> απαλουταμίδη. <u>Σπασμολυτικά</u> καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη. <u>Αντιμικροβιακά</u> ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη. <u>Φαρμακευτικό βότανο</u>	Θεραπευτική δόση για το Orgovyx	Αναμένεται: ↓ Βλ. επίσης αποτελέσματα κλινικής μελέτης με την ερυθρομυκίνη και την αζιθρομυκίνη (παραπάνω).	Αναμένεται: ↓ Βλ. επίσης αποτελέσματα κλινικής μελέτης με την ερυθρομυκίνη και την αζιθρομυκίνη (παραπάνω).	

Βαλσαμόχορτο (Hypericum perforatum). <u>Αναστολείς πρωτεασών HIV ή HCV</u> Ριτοναβίρη. <u>Μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς της αντίστροφης μεταγραφάσης</u> εφαιβιρένζη.				
Συνδυασμός με άλλα φάρμακα για προχωρημένου σταδίου ορμονοεναίσθητο καρκίνο του προστάτη				
Αμπιρατερόνη (δεν είναι αναστολέας/επαγωγέας του CYP3A4 και/ή της P-gp)	Θεραπευτική δόση για το Orgovyx	Αναμένεται: ↔	Αναμένεται: ↔	Η αμπιρατερόνη και η δοσεταξέλη δεν είναι γνωστοί αναστολείς/επαγωγείς ενζύμων και φορέων που συμβάλλουν στο μεταβολισμό και τη μεταφορά της ρελουγκολίξης.
Δοσεταξέλη (δεν είναι αναστολέας/επαγωγέας του CYP3A4 και/ή της P-gp)	Θεραπευτική δόση για το Orgovyx	Αναμένεται: ↔	Αναμένεται: ↔	Δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση και δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Orgovyx.
Δαρολουταμίδη (ασθενής επαγωγέας του CYP3A4)	Θεραπευτική δόση για το Orgovyx	Αναμένεται: ↔	Αναμένεται: ↔	Η δαρολουταμίδη είναι ένας ασθενής επαγωγέας του CYP3A4. Ωστόσο, η πιθανή μείωση της έκθεσης δεν αναμένεται να έχει κλινική σημασία. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Orgovyx.

Ενζαλουταμίδη (ισχυρός επαγωγέας του CYP3A4 και αναστολέας της P-gr)	Θεραπευτική δόση για το Orgovyx	Αναμένεται: ↔	Αναμένεται: ↔	Η ενζαλουταμίδη μπορεί να μειώσει (επαγωγή του CYP3A4) και/ή να αυξήσει (αναστολή της P-gr) την έκθεση στη ρελουγκολίξη. Με βάση περιορισμένα δεδομένα (n=20) σε άνδρες που έλαβαν δόση 120 mg ρελουγκολίξης και δόσεις 80 έως 160 mg ενζαλουταμίδης ταυτόχρονα για έως και 266 ημέρες στη μελέτη φάσης 3, οι χαμηλότερες συγκεντρώσεις της ρελουγκολίξης στο πλάσμα δεν μεταβλήθηκαν σε κλινικά σημαντικό βαθμό κατά την προσθήκη ενζαλουταμίδης στη μονοθεραπεία με ρελουγκολίξη. Ως εκ τούτου, δεν συνιστώνται τροποποιήσεις της δόσης για τη συγχορήγηση της ρελουγκολίξης και της ενζαλουταμίδης.
Απαλουταμίδη (επαγωγέας της P-gr και ισχυρός επαγωγέας του CYP3A4)	Θεραπευτική δόση για το Orgovyx	Αναμένεται: ↓	Αναμένεται: ↓	Σε μια κλινική μελέτη, το Orgovyx 120 QD (χωρίς απαλουταμίδη) και το Orgovyx 240 QD (με 240 QD απαλουταμίδης) κατέληξε σε

				παρόμοιες τιμές C_{trough} . Εάν απαιτείται συγχορήγηση με απαλυνταμίδη, συνιστάται αυξημένη δόση Orgovyx (βλ. παράγραφο 4.2).
--	--	--	--	---

Συντομεύσεις: **QD**: μία φορά την ημέρα, **BID**: δύο φορές την ημέρα, **QID**: τέσσερις φορές την ημέρα, **HIV**: ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας, **HCV**: ιός της ηπατίτιδας C.

*: Κατά τη συγχορήγηση αζιθρομυκίνης και ρελουγκολίξης, παρατηρήθηκαν αυξήσεις της έκθεσης στη ρελουγκολίξη έως και 5 φορές κατά τις πρώτες 3 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης στις διάμεσες καμπύλες συγκέντρωσης-χρόνου. Μετά από ένα παράθυρο διαχωρισμού της δόσης 6 ωρών, η αύξηση της έκθεσης στη ρελουγκολίξη στις διάμεσες καμπύλες συγκέντρωσης-χρόνου ήταν κατά μέγιστο 1,6 φορές στις πρώτες 3 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης.

Δυνατότητα της ρελουγκολίξης να επηρεάζει την έκθεση σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η ρελουγκολίξη είναι ένας ασθενής επαγωγέας του μεταβολισμού μέσω του CYP3A και αναστολέας των BCRP και P-gp *in vitro*. Η επίδραση της συγχορήγησης της ρελουγκολίξης στην έκθεση της μιδαζολάμης, της ροσουβαστατίνης και της δαβιγατράνης και οι σχετικές συστάσεις δοσολογίας συνοψίζονται στον Πίνακα 2. Αυτός ο κατάλογος περιλαμβάνει επίσης την αναμενόμενη πιθανή αλληλεπιδραστική επίδραση της ρελουγκολίξης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Μελέτες in vitro

Ένζυμα του κυτοχρώματος P450 (CYP): Η ρελουγκολίξη δεν είναι αναστολέας των CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ή CYP3A4 ούτε επαγωγέας του CYP1A2 ή του CYP2B6 σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις στο πλάσμα.

Συστήματα μεταφορέα: Η ρελουγκολίξη δεν είναι αναστολέας των OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1, MATE2-K ή BSEP σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις στο πλάσμα.

Πίνακας 2. Επίδραση της ρελουγκολίξης στην έκθεση (C_{max} , AUC_{0-inf}) των συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων και συστάσεις

Δοσολογικό σχήμα της ρελουγκολίξης	Δοσολογικό σχήμα φαρμάκου	Μεταβολή στην τιμή AUC_{0-inf} του φαρμάκου	Μεταβολή στην τιμή C_{max} του φαρμάκου	Σύσταση
Φαρμακευτικά προϊόντα που είναι υποστρώματα του CYP3A				
120 mg QD, πολλαπλές δόσεις	Εφάπαξ δόση μιδαζολάμης 5 mg (ευαίσθητο υπόστρωμα CYP3A)	22% ↓	14% ↓	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της μιδαζολάμης και άλλων υποστρωμάτων του CYP3A. Δεν αναμένονται κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με άλλα υποστρώματα του CYP3A εκτός της μιδαζολάμης. Εάν εμφανιστεί μείωση των θεραπευτικών επιδράσεων, τα φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. στατίνες) μπορούν να τιτλοποιηθούν για να επιτευχθούν τα επιθυμητά θεραπευτικά αποτελέσματα
Φαρμακευτικά προϊόντα που είναι υποστρώματα του BCRP				

120 mg QD, πολλαπλές δόσεις	Εφάπαξ δόση ροσουβαστατίνης 10 mg (ευαίσθητο υπόστρωμα BCRP και OATP1B1)	27% ↓	34% ↓	Η μείωση της έκθεσης στη ροσουβαστατίνη δεν θεωρείται κλινικά σημαντική. Ωστόσο, η ροσουβαστατίνη μπορεί να τιτλοδοτηθεί για την επίτευξη των επιθυμητών θεραπευτικών αποτελεσμάτων. Η επίδραση της ρελουγκολίξης σε άλλα υποστρώματα BCRP δεν έχει αξιολογηθεί και η σχετικότητα για άλλα υποστρώματα BCRP είναι άγνωστη.
Φαρμακευτικά προϊόντα που είναι υποστρώματα της P-gr				
Εφάπαξ δόση 120 mg	Εφάπαξ δόση 150 mg ετεξιλικής δαβιγατράνης (υπόστρωμα της P-gr)	17% ↑	18% ↑	Η αύξηση της έκθεσης στη δαβιγατράνη δεν θεωρείται κλινικά σημαντική. Ως εκ τούτου, δεν αναμένονται κλινικά σημαντικές επιδράσεις μιας δόσης 120 mg ρελουγκολίξης σε άλλα υποστρώματα της P-gr. Λαμβάνοντας υπόψη ότι η δόση εφόδου 360 mg ρελουγκολίξης δεν έχει δοκιμαστεί, συνιστάται ο δοσολογικός διαχωρισμός της δόσης εφόδου της ρελουγκολίξης από τη χορήγηση άλλων υποστρωμάτων της P-gr.
Συνδυασμός με άλλα φάρμακα για προχωρημένου σταδίου ορμονοευαίσθητο καρκίνο του προστάτη				

Θεραπευτική δόση για το Orgovyx	Αμπιρατερόνη (υπόστρωμα του CYP3A4)	Αναμένεται: ↔	Αναμένεται: ↔	Δεν αναμένονται κλινικά σημαντικές μεταβολές στην έκθεση και δεν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης για την αμπιρατερόνη, την ενζαλουταμίδα, την απαλουταμίδα, τη δαρολουταμίδα ή τη δοσεταξέλη, όταν συγχωρηγούνται με τη ρελουγκολίξη.
Θεραπευτική δόση για το Orgovyx	Δοσεταξέλη (υπόστρωμα του CYP3A)	Αναμένεται: ↔	Αναμένεται: ↔	
Θεραπευτική δόση για το Orgovyx	Δαρολουταμίδα (υπόστρωμα των CYP3A, P-gp και BCRP)	Αναμένεται: ↔	Αναμένεται: ↔	
Θεραπευτική δόση για το Orgovyx	Ενζαλουταμίδα (υπόστρωμα των CYP2C8 και CYP3A4)	Αναμένεται: ↔	Αναμένεται: ↔	
Θεραπευτική δόση για το Orgovyx	Απαλουταμίδα (υπόστρωμα των CYP2C8 και CYP3A4)	Αναμένεται: ↔	Αναμένεται: ↔	

Συντομεύσεις: QD: μία φορά την ημέρα

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν ενδείκνυται για γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. Δεν προορίζεται για χρήση σε γυναίκες που είναι ή είναι πιθανόν να μείνουν έγκυες ή που θηλάζουν (βλ. παράγραφο 4.1).

Αντισύλληψη

Δεν είναι γνωστό εάν η ρελουγκολίξη ή οι μεταβολίτες της εμφανίζονται στο σπέρμα. Βάσει των ευρημάτων σε ζώα και του μηχανισμού δράσης, εάν ένας ασθενής έχει σεξουαλική επαφή με γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, πρέπει να χρησιμοποιείται αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 2 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση του Orgovyx.

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ρελουγκολίξης σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν ότι η έκθεση στη ρελουγκολίξη σε πρώιμο στάδιο της εγκυμοσύνης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αποβολής του εμβρύου (βλ. παράγραφο 5.3). Με βάση τις φαρμακολογικές επιδράσεις, δεν μπορεί να αποκλειστεί μια ανεπιθύμητη ενέργεια στην εγκυμοσύνη.

Θηλασμός

Τα αποτελέσματα από μη κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η ρελουγκολίξη εκκρίνεται στο γάλα θηλαζόντων αρουραίων (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την παρουσία ρελουγκολίξης ή των μεταβολιτών της στο ανθρώπινο γάλα ή σχετικά με την επίδρασή της σε θηλάζον βρέφος. Δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο επίδρασης σε θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη.

Γονιμότητα

Βάσει των ευρημάτων σε ζώα και του μηχανισμού δράσης, το Orgonyx μπορεί να επηρεάσει τη γονιμότητα σε άντρες με δυνατότητα αναπαραγωγής (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Orgonyx δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η κόπωση και η ζάλη είναι πολύ συχνές (κόπωση) και συχνές (ζάλη) ανεπιθύμητες αντιδράσεις που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη θεραπεία με ρελουγκολίξη είναι οι φυσιολογικές επιδράσεις της καταστολής της τεστοστερόνης, όπως οι εξάψεις (54%), ο μυοσκελετικός πόνος (30%) και η κόπωση (26%). Άλλες πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν διάρροια και δυσκοιλιότητα (12% έκαστη).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται στον Πίνακα 2 ταξινομούνται ανάλογα με τη συχνότητα και την κατηγορία/οργανικό σύστημα. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι επιμέρους ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. Οι συχνότητες ορίζονται ως 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 γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές και μετά την κυκλοφορία στην αγορά

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Συχνές	Αναιμία
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	
Συχνές	Γυναικομαστία
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Συχνές	Αϋπνία
	Κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	Ζάλη
	Κεφαλαλγία
Καρδιακές διαταραχές	
Όχι συχνές	Έμφραγμα του μυοκαρδίου

Άγνωστες	Επιμηκυμένο διάστημα QT (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5)
Αγγειακές διαταραχές	
Πολύ συχνές	Εξάψεις
Συχνές	Υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Πολύ συχνές	Διάρροια ^α
	Δυσκοιλιότητα
Συχνές	Ναυτία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Συχνές	Υπερίδρωση
	Εξάνθημα
Όχι συχνές	Κνίδωση
	Αγγειοοίδημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Πολύ συχνές	Μυοσκελετικός πόνος ^β
Όχι συχνές	Οστεοπόρωση/οστεοπενία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	
Συχνές	Γενετήσια ορμή μειωμένη
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ συχνές	Κόπωση ^γ
Παρακλινικές εξετάσεις	
Συχνές	Σωματικό βάρος αυξημένο
	Γλυκόζη αυξημένη ^δ
	Τριγλυκερίδια αυξημένα ^δ
	Χοληστερόλη αίματος αυξημένη ^ε
Όχι συχνές	Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη
	Αμινοτρασφεράση αλανίνης αυξημένη ^δ

^α Περιλαμβάνει τη διάρροια και την κολίτιδα

^β Περιλαμβάνει αρθραλγία, οσφυαλγία, πόνο στα άκρα, μυοσκελετικό πόνο, μυαλγία, οστικό πόνο, αυχεναλγία, αρθρίτιδα, μυοσκελετική δυσκαμψία, πόνο στο στήθος μη καρδιολογικής αιτιολογίας, πόνο στη σπονδυλική στήλη και μυοσκελετική δυσφορία

^γ Περιλαμβάνει την κόπωση και την αδυναμία

^δ Αυξήσεις βαθμού 3/4 που εντοπίζονται μέσω της παρακολούθησης κλινικών εργαστηριακών εξετάσεων (βλ. παρακάτω)

^ε Δεν αναφέρθηκαν αυξήσεις χοληστερόλης >βαθμού 2

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μεταβολές εργαστηριακών παραμέτρων

Οι μεταβολές των εργαστηριακών τιμών που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια έως και 1 έτους θεραπείας στη μελέτη φάσης 3 (N=622) ήταν στο ίδιο εύρος για το Orgovyx και έναν αγωνιστή GnRH (λευπρορελίνη) που χρησιμοποιήθηκε ως ενεργός συγκριτικός παράγοντας. Συγκεντρώσεις ALT ή/και AST >3x ανώτερο όριο του φυσιολογικού (ULN) αναφέρθηκαν μετά τη θεραπεία με Orgovyx για το 1,4% των ασθενών με φυσιολογικές τιμές πριν από τη θεραπεία. Αύξηση σε βαθμό 3/4 της ALT παρατηρήθηκε στο 0,3% των ασθενών και σε βαθμό 3/4 της AST στο 0% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Orgovyx, αντίστοιχα. Κανένα συμβάν δεν συσχετίστηκε με αυξημένη χολερυθρίνη.

Η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης μειώθηκε κατά 10 g/L κατά τη διάρκεια έως και 1 έτους θεραπείας. Αξιοσημείωτη μείωση της αιμοσφαιρίνης (≤ 105 g/L) παρατηρήθηκε στο 4,8% μετά τη θεραπεία με Orgovyx, με μειώσεις σε βαθμό 3/4 στο 0,5%. Η γλυκόζη αυξήθηκε σε

βαθμό 3/4 στο 2,9% και τα τριγλυκερίδια αυξήθηκαν σε βαθμό 3/4 στο 2,0% των ασθενών που παρατηρήθηκαν.

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

Δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με Orgovyx. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, το Orgovyx θα πρέπει να διακόπτεται και να λαμβάνονται γενικά υποστηρικτικά μέτρα έως ότου μειωθεί ή υποχωρήσει οποιαδήποτε κλινική τοξικότητα, λαμβάνοντας υπόψη τον χρόνο ημιζωής των 61,5 ωρών. Δεν έχουν ακόμη παρατηρηθεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε περίπτωση υπερδοσολογίας. Αναμένεται ότι οι αντιδράσεις αυτές θα μοιάζουν με τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8. Δεν είναι γνωστό εάν η ρελουγκολίξη απομακρύνεται με αιμοκάθαρση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ενδοκρινική θεραπεία, άλλοι ανταγωνιστές ορμονών και σχετιζόμενοι παράγοντες, κωδικός ATC: L02BX04

Μηχανισμός δράσης

Η ρελουγκολίξη είναι ένας μη πεπτιδικός ανταγωνιστής του υποδοχέα GnRH που δεσμεύεται ανταγωνιστικά στους υποδοχείς GnRH στην πρόσθια υπόφυση εμποδίζοντας τους εγγενείς GnRH να συνδεθούν και να σηματοδοτήσουν την έκκριση της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) και της ωοθυλακιότροπου ορμόνης (FSH). Κατά συνέπεια, μειώνεται η παραγωγή τεστοστερόνης από τους όρχεις. Στους ανθρώπους, οι συγκεντρώσεις της FSH και της LH μειώνονται ταχέως κατά την έναρξη της θεραπείας με Orgovyx και οι συγκεντρώσεις τεστοστερόνης καταστέλλονται σε επίπεδα κάτω των φυσιολογικών συγκεντρώσεων. Η θεραπεία δεν σχετίζεται με τις αρχικές αυξήσεις των συγκεντρώσεων FSH και LH και στη συνέχεια της τεστοστερόνης («πιθανή συμπτωματική έξαρση») που παρατηρούνται κατά την έναρξη της θεραπείας με ανάλογο της GnRH. Μετά τη διακοπή της θεραπείας, οι συγκεντρώσεις των ορμονών της υπόφυσης και των γονάδων επανέρχονται στις φυσιολογικές συγκεντρώσεις.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Orgovyx αξιολογήθηκε στην HERO, μια τυχαιοποιημένη, ανοικτής επισημάνσης μελέτη σε ενήλικες άνδρες με ανδρογονοευαίσθητο προχωρημένο καρκίνο του προστάτη που απαιτούσε τουλάχιστον 1 έτος θεραπείας στερησης ανδρογόνων και δεν ήταν υποψήφιοι για χειρουργική θεραπεία ή ακτινοθεραπεία με πρόθεση για θεραπεία. Οι κατάλληλοι ασθενείς είχαν είτε ενδείξεις βιοχημικής (PSA) είτε κλινικής υποτροπής μετά από τοπική πρωτογενή παρέμβαση με πρόθεση για θεραπεία και δεν ήταν

υποψήφιοι για χειρουργική επέμβαση διάσωσης, είχαν νεοδιαγνωσθείσα ανδρογονοευαίσθητη μεταστατική νόσο ή είχαν προχωρημένη τοπική νόσο που είναι απίθανο να θεραπευθεί με πρωτογενή παρέμβαση είτε με χειρουργική επέμβαση είτε με ακτινοβολία. Οι κατάλληλοι ασθενείς έπρεπε να έχουν κατάσταση απόδοσης της Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0 ή 1. Οι ασθενείς με εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής περιόδου ενθαρύνθηκαν να παραμείνουν στη μελέτη και, εφόσον ενδεικνύονταν, ενδεχομένως να έλαβαν ακτινοθεραπεία σύμφωνα με τις οδηγίες του ερευνητή. Σε περίπτωση αύξησης των επιπέδων του PSA, επιτράπηκε στους ασθενείς να λάβουν ενζαλουταμίδη μετά την επιβεβαίωση της εξέλιξης του PSA ή δοσεταξέλη κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Η παράμετρος της κύριας έκβασης αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό φαρμακευτικού ευνουχισμού που ορίστηκε ως η επίτευξη και η διατήρηση καταστολής της τεστοστερόνης ορού σε επίπεδα ευνουχισμού (<50 ng/dL) έως την ημέρα 29 για 48 εβδομάδες θεραπείας ενώ παράλληλα αξιολογήθηκε η μη κατωτερότητα της ρελουγκολίξης συγκριτικά με την λευπρορελίνη (βλ. Πίνακα 4). Άλλα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν τα ποσοστά ευνουχισμού την ημέρα 4 και 15, τα ποσοστά ευνουχισμού με τεστοστερόνη <20 ng/dL την ημέρα 15 και το ποσοστό ανταπόκρισης στο PSA την ημέρα 15 (βλ. Πίνακα 5).

Συνολικά 934 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν Orgovyx ή λευπρορελίνη σε αναλογία 2:1 για 48 εβδομάδες:

- Orgovyx σε δόση έναρξης 360 mg την πρώτη ημέρα, ακολουθούμενη από ημερήσιες δόσεις 120 mg από το στόμα.
- Υποδόρια έγχυση λευπρορελίνης 22,5 mg (ή 11,25 mg στην Ιαπωνία, Ταϊβάν και Κίνα) κάθε 3 μήνες.

Ο πληθυσμός (N=930) και στις δύο ομάδες θεραπείας είχε διάμεση ηλικία 71 ετών (από 47 έως 97 ετών). Η εθνοτική/φυλετική κατανομή ήταν 68% λευκοί, 21% ασιατες, 4,9% μαύροι και 5% άλλοι. Το στάδιο της νόσου κατανεμήθηκε ως εξής: 32% μεταστατικό (M1), 31% τοπικά προχωρημένο (T3/4 NX M0 ή οποιοδήποτε T N1 M0), 28% εντοπισμένο (T1 ή T2 N0 M0) και 10% μη ταξινομήσιμο.

Τα αποτελέσματα της πρωτογενούς αποτελεσματικότητας του Orgovyx έναντι της λευπρορελίνης αναφορικά με την επίτευξη και τη διατήρηση της τεστοστερόνης ορού σε επίπεδα ευνουχισμού (T <50 ng/dL) παρουσιάζονται στον Πίνακα 4 και στο Σχήμα 1. Τα επίπεδα τεστοστερόνης κατά την έναρξη της μελέτης και η χρονική πορεία της καταστολής της τεστοστερόνης από το Orgovyx και της λευπρορελίνης κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας των 48 εβδομάδων, παρουσιάζονται στο Σχήμα 2.

Πίνακας 4. Ποσοστά φαρμακευτικού ευνουχισμού (συγκεντρώσεις τεστοστερόνης <50 ng/dL) από την εβδομάδα 5 ημέρα 1 (ημέρα 29) έως την εβδομάδα 49 ημέρα 1 (ημέρα 337) στην HERO

	Orgovyx 360/120 mg	Λευπρορελίνη 22,5 ή 11,25 mg^a
Αρ. θεραπευόμενων	622 ^β	308 ^β
Ποσοστό ανταποκρινόμενων (95% CI) ^γ	96,7% (94,9%, 97,9%)	88,8% (84,6%, 91,8%)
Διαφορά από λευπρορελίνη (95% CI)	7,9% (4,1%, 11,8%) ^δ τιμή p <0,0001	

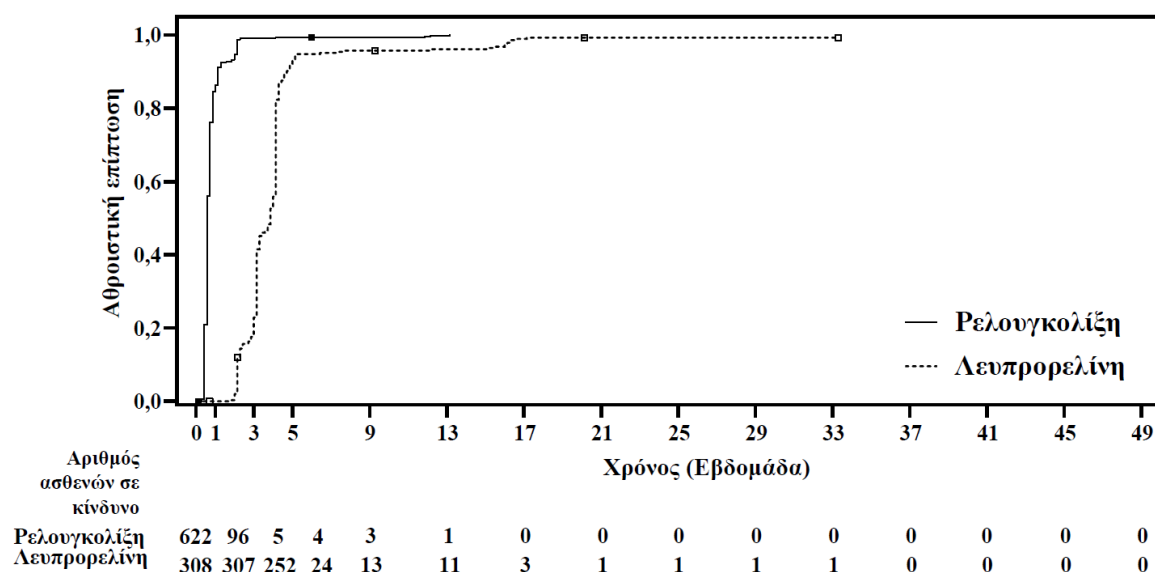
^a Δόση 22,5 mg στην Ευρώπη και Βόρεια Αμερική, δόση 11,25 mg στην Ασία. Το ποσοστό ευνουχισμού της υποομάδας ασθενών που ελάμβαναν 22,5 mg λευπρορελίνης (n=264) ήταν 88,0% (95% CI: 83,4%, 91,4%).

^β Δύο ασθενείς σε κάθε βραχίονα δεν έλαβαν τη θεραπεία της μελέτης και δεν συμπεριλήφθηκαν.

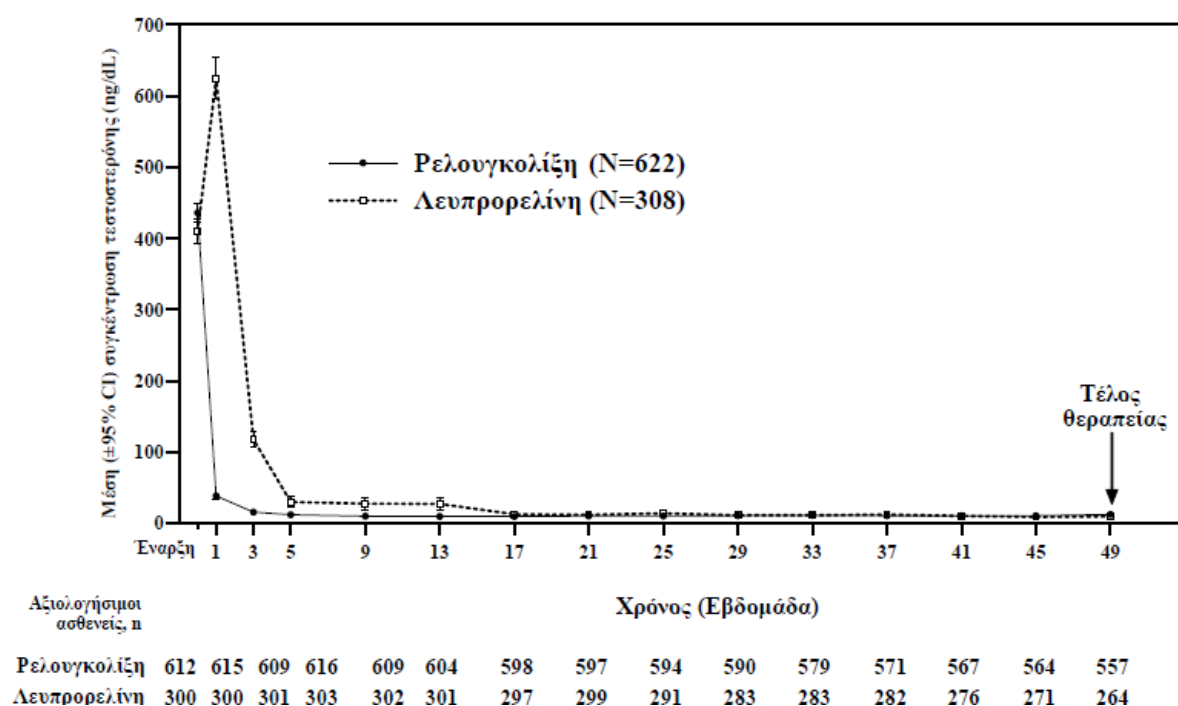
^γ Εκτιμήσεις Kaplan-Meier εντός ομάδας.

^δ Η μη κατωτερότητα εξετάστηκε με περιθώριο -10%.

Σχήμα 1: Αθροιστική επίπτωση των συγκεντρώσεων τεστοστερόνης <50 ng/dL στην HERO



Σχήμα 2: Συγκεντρώσεις τεστοστερόνης από την έναρξη έως την εβδομάδα 49 (μέση τιμή και 95% CI) στην HERO



Τα αποτελέσματα των κύριων καταληκτικών δευτερευόντων σημείων εμφανίζονται περιληπτικά στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Περίληψη των κύριων καταληκτικών δευτερευόντων σημείων

Δευτερεύον καταληκτικό σημείο	Orgovyx (N=622)	Λευπρορελίνη (N=308)	Τιμή p
Αθροιστική πιθανότητα καταστολής της τεστοστερόνης έως <50 ng/dL πριν από τη χορήγηση δόσης την ημέρα 4	56,0	0,0	<0,0001
Αθροιστική πιθανότητα καταστολής της τεστοστερόνης έως <50 ng/dL πριν από τη χορήγηση δόσης την ημέρα 15	98,7	12,1	<0,0001
Αναλογία ασθενών με ανταπόκριση PSA την ημέρα 15 ακολουθούμενη από επιβεβαίωση την ημέρα 29	79,4	19,8	<0,0001
Αθροιστική πιθανότητα καταστολής της τεστοστερόνης έως <20 ng/dL πριν από τη χορήγηση δόσης την ημέρα 15	78,4	1,0	<0,0001

Συντομογραφίες: PSA = ειδικό προστατικό αντιγόνο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την από στόματος χορήγησης μίας δόσης έναρξης 360 mg, η μέση τιμή ($\pm$ τυπική απόκλιση [$\pm$ SD]) της AUC₀₋₂₄ και της C_{max} της ρελουγκολίξης ήταν 985 ($\pm$ 742) ng.hr/mL και 215 ($\pm$ 184) ng/mL αντίστοιχα. Μετά τη χορήγηση μιας δόσης 120 mg άπαξ ημερησίως, η μέση τιμή ($\pm$ SD), της C_{max}, C_{avg} (μέσος όρος συγκέντρωσης στο πλάσμα μετά τη μεσολάβηση διαστήματος 24 ωρών μεταξύ των δόσεων) και του C_{trough} της ρελουγκολίξης σε σταθερή κατάσταση ήταν 70 ($\pm$ 65) ng /mL, 17,0 ($\pm$ 7) ng/mL και 10,7 ($\pm$ 4) ng/mL, αντίστοιχα.

Η συσσώρευση της έκθεσης στη ρελουγκολίξη κατά την ημερήσια εφάπαξ χορήγηση μιας δόσης 120 mg ρελουγκολίξης είναι περίπου διπλάσια. Μετά την εφάπαξ ημερήσια χορήγηση της ρελουγκολίξης μετά από μια δόση έναρξης 360 mg την πρώτη ημέρα της χορήγησης, η σταθερή κατάσταση της ρελουγκολίξης επιτυγχάνεται έως την ημέρα 7.

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της ρελουγκολίξης κατόπιν από του στόματος χορήγησης γίνεται κυρίως με τη διαμεσολάβηση της εντερικής P-gr, για την οποία η ρελουγκολίξη αποτελεί υπόστρωμα. Μετά την από στόματος χορήγηση, η ρελουγκολίξη απορροφάται γρήγορα φτάνοντας μια μετρήσιμη συγκέντρωση έως 0,5 ώρες μετά τη δόση ακολουθούμενη από μία ή περισσότερες επακόλουθες μέγιστες τιμές απορρόφησης. Ο διάμεσος χρόνος (εύρος) έως την C_{max} (t_{max}) της ρελουγκολίξης είναι 2,25 ώρες (0,5 έως 5,0 ώρες). Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ρελουγκολίξης είναι 11,6%.

Μετά τη χορήγηση μιας μονής δόσης 120 mg ρελουγκολίξης μετά την κατανάλωση ενός γεύματος πλούσιου σε θερμίδες και λιπαρά (περίπου 800 έως 1 000 θερμίδες με 500, 220

και 124 από λιπαρά, υδατάνθρακες και πρωτεΐνες, αντίστοιχα), η $AUC_{0-\infty}$ και η C_{max} μειώθηκαν κατά 19% και 21% αντίστοιχα. Οι μειώσεις στην έκθεση στη ρελουγκολίξη με την τροφή δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικές και επομένως το Orgovyx μπορεί να χορηγείται χωρίς να λαμβάνεται υπόψη η τροφή (βλ. παράγραφο 4.2).

Κατανομή

Η ρελουγκολίξη δεσμεύεται σε ποσοστό 68 έως 71% στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος, πρωτίστως στη λευκωματίνη και σε μικρότερη έκταση στην αι-όξινη γλυκοπρωτεΐνη. Ο μέσος λόγος ολικού αίματος προς πλάσμα είναι 0,78. Με βάση τον φαινόμενο όγκο κατανομής (V_z), η ρελουγκολίξη κατανέμεται ευρέως στους ιστούς. Ο εκτιμώμενος όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση (V_{ss}) είναι 3 900 L.

Βιομετασχηματισμός

In vitro μελέτες υποδεικνύουν ότι τα κύρια ένζυμα του CYP που συμβάλλουν στον συνολικό ηπατικό οξειδωτικό μεταβολισμό της ρελουγκολίξης ήταν τα CYP3A4/5 (45%) >CYP2C8 (37%) >CYP2C19 (<1%) με τους οξειδωτικούς μεταβολίτες, τον μεταβολίτη-A και τον μεταβολίτη-B, να σχηματίζονται από τα CYP3A4/5 και CYP2C8, αντίστοιχα.

Αποβολή

Μόλις απορροφηθεί, το 19% περίπου της ρελουγκολίξης αποβάλλεται στα ούρα ως αμετάβλητη δραστική ουσία, ενώ το 80% περίπου αποβάλλεται μέσω πολλαπλών οδών βιομετασχηματισμού, όπως τα CYP3A και CYP2C8, καθώς και από πολλαπλές άλλες μικρότερες μεταβολικές οδούς, με μικρή συμβολή από τη χολική έκκριση αμετάβλητου φαρμακευτικού προϊόντος ή/και μεταβολιτών. Περίπου το 38% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται ως μεταβολίτες (εκτός από τον μεταβολίτη C) στα κόπρανα και τα ούρα. Ο μεταβολίτης C, ο οποίος σχηματίζεται από την εντερική μικροχλωρίδα, είναι ο κύριος μεταβολίτης στα κόπρανα (51%) και επιπλέον αντικατοπτρίζει το μη απορροφημένο φάρμακο.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η ρελουγκολίξη σχετίζεται με μεγαλύτερες από τις αναλογικές προς τη δόση αυξήσεις της έκθεσης, σε δόσεις έως 80 mg περίπου, γεγονός που συμφωνεί με τον δόσοεξαρτώμενο κορεσμό της εντερικής P-gr και την αντίστοιχη φθίνουσα συμβολή της εκροής της εντερικής P-gr στην από στόματος βιοδιαθεσιμότητα της ρελουγκολίξης καθώς η δόση αυξάνεται. Κατά τον κορεσμό της εντερικής P-gr, ένα μεγαλύτερο ποσοστό της απορρόφησης της ρελουγκολίξης διέπεται από παθητική διάχυση και η έκθεση στη ρελουγκολίξη αυξάνεται αναλογικά με τη δόση όταν εμπίπτει στο εύρος δόσεων μεταξύ 80 και 360 mg. Ο κορεσμός της εντερικής P-gr με υψηλότερες δόσεις ρελουγκολίξης καταδεικνύεται από τις σχετιζόμενες με τη δόση αυξήσεις της έκθεσης στη ρελουγκολίξη σε σχέση με την ερυθρομυκίνη, έναν ισχυρό αναστολέα της P-gr (και μέτριο αναστολέα του CYP3A), όπου οι αυξήσεις της έκθεσης ήταν χαμηλότερες για τη δόση των 120 mg συγκριτικά με τις χαμηλότερες δόσεις της ρελουγκολίξης (20 ή 40 mg) (βλ. παράγραφο 4.5).

Ειδικό πληθυσμοί

Οι αναλύσεις του πληθυσμού PK (PopPK) και PopPK/PD υποδηλώνουν ότι δεν υπάρχουν κλινικά αξιοσημείωτες διαφορές της έκθεσης στις συγκεντρώσεις ρελουγκολίξης ή

τεστοστερόνης με βάση την ηλικία, τη φυλή ή την εθνικότητα, τις σωματικές διαστάσεις (βάρος σώματος ή δείκτης μάζας σώματος) ή το στάδιο του καρκίνου.

Νεφρική δυσλειτουργία

Βασιζόμενοι στις μελέτες που διεξήχθησαν αποκλειστικά για τη νεφρική δυσλειτουργία με 40 mg ρελουγκολίξης, η έκθεση στη ρελουγκολίξη (AUC_{0-1}) αυξήθηκε κατά 1,5 φορά σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία και μέχρι 2,0 φορές σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία συγκριτικά με άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Οι αυξήσεις σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικές. Σε σχέση με τους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία εφίσταται προσοχή μετά τη χορήγηση εφάπαξ ημερησίως δόσης 120 mg ρελουγκολίξης (βλ. παράγραφο 4.4).

Δεν έχει αξιολογηθεί η επίδραση της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου, με ή χωρίς αιμοκάθαρση, στη φαρμακοκινητική της ρελουγκολίξης. Δεν είναι γνωστή η ποσότητα της ρελουγκολίξης που αποβάλλεται με την αιμοκάθαρση.

Ηπατική δυσλειτουργία

Μετά τη χορήγηση μιας μονής δόσης 40 mg ρελουγκολίξης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, η συνολική έκθεση στην ρελουγκολίξη ($AUC_{0-\infty}$) μειώθηκε κατά 31% ή ήταν συγκρίσιμη, αντίστοιχα, σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της ρελουγκολίξης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και σε υγιείς μάρτυρες ασθενείς ήταν συγκρίσιμος.

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για το Orgovyx σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2). Δεν έχουν αξιολογηθεί οι επιδράσεις της σοβαρής ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της ρελουγκολίξης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας ή ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, εκτός από αυτά που περιγράφονται παρακάτω.

Σε αρσενικά ποντίκια με knock-in ανθρώπινο υποδοχέα GnRH, η από στόματος χορήγηση της ρελουγκολίξης μείωσε το βάρος του προστάτη και των σπερματικών κύστεων σε δόσεις ≥ 3 mg/kg δύο φορές ημερησίως για 28 ημέρες. Οι επιδράσεις της ρελουγκολίξης ήταν αναστρέψιμες, εκτός από το βάρος των όρχεων, το οποίο δεν επανήλθε πλήρως εντός 28 ημερών μετά την αφαίρεση του φαρμάκου. Αυτές οι επιδράσεις σε knock-in αρσενικά ποντίκια είναι πιθανόν να σχετίζονται με τη φαρμακοδυναμική της ρελουγκολίξης. Ωστόσο, δεν είναι γνωστή η σχετικότητα αυτών των ευρημάτων για τους ανθρώπους. Σε μια μελέτη τοξικότητας σε πιθήκους με επαναλαμβανόμενες δόσεις 39 εβδομάδων, δεν υπήρξαν σημαντικές επιδράσεις στα αναπαραγωγικά όργανα των αρσενικών με από στόματος ρελουγκολίξη σε δόσεις έως 50 mg/kg/ημέρα (περίπου 36 φορές εκείνη της ανθρώπινης έκθεσης στη συνιστώμενη δόση των 120 mg ημερησίως με βάση την AUC). Η ρελουγκολίξη (δόσεις ≥ 1 mg/kg) κατέστειλε τις συγκεντρώσεις της LH σε ευνουχισμένους αρσενικούς πιθήκους cynomolgus. Ωστόσο, η κατασταλτική επίδραση της ρελουγκολίξης στην LH και τις ορμόνες του φύλου δεν αξιολογήθηκε στη μελέτη τοξικότητας 39 εβδομάδων σε άθικτους πιθήκους. Ως εκ τούτου, δεν είναι γνωστό εάν η απουσία επίδρασης στα αναπαραγωγικά όργανα άθικτων αρσενικών πιθήκων μπορεί να έχει κάποια συνάφεια με τον άνθρωπο.

Σε κυοφορούντα κουνέλια που έλαβαν από στόματος δόση ρελουγκολίξης κατά τη διάρκεια της περιόδου της οργανογένεσης, παρατηρήθηκε αυτόματη αποβολή και απώλεια όλων των νεογνών σε επίπεδα έκθεσης (AUC) χαμηλότερα από αυτά που επιτεύχθηκαν στη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση των 120 mg/ημέρα. Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στην εμβρυϊκή ανάπτυξη σε αρουραίους. Ωστόσο, η ρελουγκολίξη δεν αλληλεπιδρά σημαντικά με τους υποδοχείς GnRH σε αυτό το είδος.

Σε θηλάζοντες αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε μια μονή από του στόματος δόση των 30 mg/kg ραδιοσημασμένης ρελουγκολίξης την ημέρα 14 μετά τον τοκετό, η συγκέντρωση της ρελουγκολίξης ή/και των μεταβολιτών της, στις 2 ώρες μετά τη δόση, ήταν 10 φορές υψηλότερη στο γάλα συγκριτικά με το πλάσμα, ενώ μειώθηκε σε χαμηλά επίπεδα στις 48 ώρες μετά τη δόση. Το μεγαλύτερο μέρος της ραδιενέργειας στο γάλα προέρχονταν από αναλλοίωτη ρελουγκολίξη.

Μελέτες αξιολόγησης περιβαλλοντικού κινδύνου έχουν δείξει ότι η ρελουγκολίξη πιθανόν να είναι επικίνδυνη για το υδρόβιο περιβάλλον (βλ. παράγραφο 6.6).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη (E421)
Άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο (E468)
Υδροξυπροπυλική κυτταρίνη (E463)
Μαγνήσιο στεατικό (E572)
Υπρομελλόζη (E464)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)
Κήρος καρναουβικός (E903)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Orgovyx παρέχονται σε φιάλη. Κάθε φιάλη από πολυαιθυλένιο (HDPE) υψηλής πυκνότητας περιέχει 30, 33, 90 ή 95 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και ξηραντικό και σφραγίζεται με ένα πώμα ασφαλείας προπυλενίου (PP) για τα παιδιά με το οποίο επιτυγχάνεται επαγωγική σφράγιση. Μεγέθη συσκευασίας των 30, 33, των 90 (3 συσκευασίες των 30 ή 1 συσκευασία των 90) και των 95 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Orgovyx παρέχονται επίσης σε συσκευασίες κυψέλης (blister) Alu/Alu που περιέχουν 30 και 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πιθανόν να είναι επικίνδυνο για το περιβάλλον (βλ. παράγραφο 5.3). Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1642/001
EU/1/22/1642/002
EU/1/22/1642/003
EU/1/22/1642/004
EU/1/22/1642/005
EU/1/22/1642/006
EU/1/22/1642/007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 29 Απριλίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. 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

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Πολωνία
Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Ουτρέχτη
Ολλανδία

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 περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

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/EK και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

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

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ 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 οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Orgovyx 120 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ρελουγκολίξη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 120 mg ρελουγκολίξης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

90 (3 συσκευασίες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

33 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

95 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος 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)

Μην καταπίνετε το ξηραντικό.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1642/001 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/22/1642/002 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (3 συσκευασίες των 30)
EU/1/22/1642/005 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/22/1642/006 33 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/22/1642/007 95 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

orgovyx

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

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Orgovyx 120 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ρελουγκολίξη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 120 mg ρελουγκολίξης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
33 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
95 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος 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)**

Μην καταπίνετε το ξηραντικό.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1642/001 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/22/1642/002 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (3 συσκευασίες των 30)
EU/1/22/1642/005 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/22/1642/006 33 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/22/1642/007 95 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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 – ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Orgovyx 120 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ρελουγκολίξη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 120 mg ρελουγκολίξης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1642/003
EU/1/22/1642/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

orgovyx

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)**

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Orgovyx 120 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ρελουγκολίξη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Από στόματος χρήση

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Orgovyx 120 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ρελουγκολίξη

▼ 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 Orgovyx και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Orgovyx
3. Πώς να πάρετε το Orgovyx
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Orgovyx
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Το Orgovyx περιέχει τη δραστική ουσία ρελουγκολίξη. Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των ενήλικων ασθενών με προχωρημένο καρκίνο του προστάτη που ανταποκρίνεται σε ορμονοθεραπεία.

Η ρελουγκολίξη δρα εμποδίζοντας ένα βήμα της διαδικασίας μέσω της οποίας αποστέλλεται ένα σήμα στους όρχεις για την παραγωγή της τεστοστερόνης (της ορμόνης του ανδρικού φύλου). Αφού η τεστοστερόνη διεγείρει την ανάπτυξη του καρκίνου του προστάτη, μειώνοντας την τεστοστερόνη σε πολύ χαμηλά επίπεδα, η ρελουγκολίξη εμποδίζει την ανάπτυξη και τη διαίρεση των καρκινικών κυττάρων του προστάτη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Orgovyx

Μην πάρετε το Orgovyx

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

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Orgovyx εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω:

- Παθήσεις της καρδιακής κυκλοφορίας, όπως προβλήματα καρδιακού ρυθμού (αρρυθμία). Ο κίνδυνος εμφάνισης προβλημάτων καρδιακού ρυθμού μπορεί να αυξηθεί όταν χρησιμοποιείτε το Orgovyx. Ο γιατρός σας μπορεί να ελέγξει τα άλτα του σώματός σας (ηλεκτρολύτες) και την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Orgovyx.
- Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν εμφανίσετε σημεία ή συμπτώματα, όπως ζάλη, λιποθυμία, αίσθημα ότι η καρδιά σας χτυπάει δυνατά ή πολύ γρήγορα (αίσθημα παλμών) ή πόνο στο στήθος. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα σοβαρών προβλημάτων του καρδιακού ρυθμού.
- Ηπατική νόσος. Η ηπατική λειτουργία μπορεί να χρειαστεί να παρακολουθείται. Η χρήση του Orgovyx δεν έχει διερευνηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική νόσο.
- Νεφρική νόσος.
- Οστεοπόρωση ή οποιαδήποτε κατάσταση που επηρεάζει την αντοχή των οστών σας. Τα μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης μπορεί να οδηγήσουν σε λέπτυνση των οστών.
- Παρακολουθείτε την πάθησή σας με εξετάσεις αίματος για το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA).

Παιδιά και έφηβοι

Το Orgovyx δεν πρέπει να λαμβάνεται από παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Orgovyx

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων που λαμβάνονται χωρίς συνταγή.

Το Orgovyx μπορεί να αλληλεπιδράσει με ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία προβλημάτων καρδιακού ρυθμού (π.χ. κινιδίνη, προκαϊναμίδη, αμιοδαρόνη και σοταλόλη) ή μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο προβλημάτων καρδιακού ρυθμού όταν χρησιμοποιείται με ορισμένα άλλα φάρμακα (π.χ. μεθαδόνη [χρησιμοποιείται για την ανακούφιση από τον πόνο και ως μέρος της αποτοξίνωσης από τον εθισμό στα ναρκωτικά], μοξιφλοξασίνη [αντιβιοτικό], αντιψυχωσικά που χρησιμοποιούνται για σοβαρές ψυχικές ασθένειες).

Άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν την απορρόφηση της ρελουγκολίξης, με αποτέλεσμα είτε την αύξηση των επιπέδων στο αίμα που μπορεί να αυξήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες είτε τη μείωση των επιπέδων στο αίμα που μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα του Orgovyx. Παραδείγματα φαρμάκων που μπορεί να αλληλεπιδράσουν με το Orgovyx είναι:

- Συγκεκριμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της **επιληψίας** (π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη).
- Συγκεκριμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση **βακτηριακών λοιμώξεων** (π.χ. ριφαμπικίνη, αζιθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, γενταμυκίνη, τετρακυκλίνη).
- Συγκεκριμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση **μυκητιασικών λοιμώξεων** (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη).
- Συγκεκριμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση του **καρκίνου του προστάτη** (π.χ. απαλουταμίδη).
- Φυτικά σκευάσματα που περιέχουν **βαλσαμόχορτο** (*Hypericum perforatum*).
- Συγκεκριμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της **υψηλής αρτηριακής πίεσης** (π.χ. καρβεδιλόλη, βεραπαμίλη).

- Συγκεκριμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση **αρρυθμιών** (π.χ. αμιοδαρόνη, δρονηδαρόνη, προπαφενόνη, κουινιδίνη).
- Συγκεκριμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της **στηθάγχης** (π.χ. ρανολαζίνη).
- Συγκεκριμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται ως **ανοσοκατασταλτικά** (π.χ. κυκλοσπορίνη).
- Συγκεκριμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση **λοιμώξεων από HIV** (π.χ. ριτοναβίρη [ή συνδυασμοί που περιέχουν ριτοναβίρη], εφাবιρένζη).
- Συγκεκριμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της **ηπατίτιδας C** (π.χ. τελαπρεβίρη).

Ως εκ τούτου, ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει τα φάρμακά σας, να αλλάξει το πότε πρέπει να παίρνετε συγκεκριμένα φάρμακα, τη δόση των φαρμάκων σας ή να αυξήσει τη δόση του Orgovyx.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Το Orgovyx προορίζεται για χρήση σε άνδρες με καρκίνο του προστάτη. Το φάρμακο αυτό μπορεί να έχει επίπτωση στην ανδρική γονιμότητα.

Το φάρμακο αυτό δεν ενδείκνυται για γυναίκες που θέλουν να μείνουν έγκυες. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε εγκύους ή πιθανόν εγκύους ή γυναίκες που θηλάζουν.

- Πληροφορίες για τους άντρες:
 - Εάν κάνετε σεξ με γυναίκα που μπορεί να μείνει έγκυος, χρησιμοποιήστε προφυλακτικό και μια άλλη αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης που χρησιμοποιεί η συντροφός σας, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 2 εβδομάδες μετά τη θεραπεία με αυτό το φάρμακο, για να αποτρέψετε τυχόν εγκυμοσύνη.
 - Εάν κάνετε σεξ με έγκυο γυναίκα, χρησιμοποιήστε προφυλακτικό για να προστατεύσετε το αγέννητο μωρό.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η κόπωση και η ζάλη είναι πολύ συχνές (κόπωση) και συχνές (ζάλη) ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χρησιμοποιείτε μηχανήματα. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να οφείλονται στη θεραπεία ή σε επιδράσεις που προκύπτουν από την υποκείμενη νόσο.

Το Orgovyx περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά επικαλυμμένο με υμένιο δισκίο, δηλαδή ουσιαστικώς είναι «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Orgovyx

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

Η συνιστώμενη δόση είναι:

- τρία δισκία την πρώτη ημέρα της θεραπείας.
- μετά από αυτή, ένα δισκίο την ημέρα, το οποίο λαμβάνετε περίπου την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

Ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει τη δόση σας, εάν χρειαστεί.

Καταπίνεται ολόκληρο. Τα δισκία μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή, μαζί με λίγο υγρό.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Orgovyx από την κανονική

Δεν έχουν γίνει αναφορές σοβαρών επιβλαβών επιδράσεων από τη λήψη πολλών δόσεων από αυτό το φάρμακο ταυτόχρονα. Εάν έχετε πάρει πάρα πολλά δισκία Orgovyx ή εάν ανακαλύψετε ότι ένα παιδί έχει πάρει μερικά δισκία, μιλήστε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό. Φέρτε το φάρμακο για να το δείξετε στον γιατρό.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Orgovyx

Εάν θυμηθείτε ότι παραλείψατε μια δόση σε διάστημα μικρότερο των 12 ωρών από τη συνήθη ώρα που τη λαμβάνετε, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε και μετά συνεχίστε να παίρνετε τα επόμενα δισκία τις επόμενες ημέρες ως συνήθως. Εάν παραλείψετε μια δόση για περισσότερο από 12 ώρες, μην πάρετε τη δόση. Απλά πάρτε την επόμενη δόση σας στην κανονική της ώρα, την επόμενη μέρα.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Orgovyx

Εάν θέλετε να σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, μιλήστε πρώτα με τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα εξηγήσει τις επιδράσεις της διακοπής της θεραπείας και θα συζητήσει άλλες επιλογές μαζί σας.

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.

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες θα μπορούσαν να είναι σοβαρές.

Ζητήστε άμεσα ιατρική συμβουλή εάν παρουσιάσετε:

- Ταχύ οίδημα του προσώπου, του στόματος, των χειλέων, της γλώσσας, του λάρυγγα, της κοιλιακής χώρας ή των χεριών και των ποδιών (αγγειοοίδημα) (όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα).

Με το Orgovyx έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναγράφονται παρακάτω ανάλογα με τη συχνότητα με την οποία εμφανίζονται.

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

- εξάψεις
- διάρροια
- δυσκοιλιότητα
- πόνος στους μυς και τις αρθρώσεις
- κόπωση

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

- χαμηλός αριθμός ερυθροκυττάρων (αναιμία)
- διόγκωση του μαστού στους άντρες (γυναικομαστία)
- αϋπνία
- κατάθλιψη

- ζάλη
- κεφαλαλγία
- υψηλή αρτηριακή πίεση
- στομαχικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένου του αισθήματος αδιαθεσίας (ναυτία)
- αυξημένη εφίδρωση
- εξάνθημα
- μειωμένη όρεξη για σεξ
- αυξημένο βάρος
- αυξημένα επίπεδα σακχάρου στο αίμα
- αυξημένα επίπεδα λίπους (τριγλυκεριδίων) στο αίμα
- αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- λήπτυνση των οστών (οστεοπόρωση)
- αυξημένα ηπατικά ένζυμα
- κνίδωση
- καρδιακή προσβολή

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- αλλαγές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (επιμήκυνση QT)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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. 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 Orgovyx

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 στο εξωτερικό κουτί και στην ετικέτα της φιάλης μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

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 Orgovyx

- Η δραστική ουσία είναι η ρελουγκολίξη.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη (E421), άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίου (E468), υδροξυπροπυλική κυτταρίνη (E463), μαγνήσιο στεατικό (E572), υπρομελλόζη

(E464), τιτανίου διοξειδίου (E171), οξειδίου σιδήρου ερυθρό (E172), κήρος καρναουβικός (E903).

Βλέπε «Το Orgonox περιέχει νάτριο» στην παράγραφο 2 για περισσότερες πληροφορίες.

Εμφάνιση του Orgonox και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Orgonox είναι αμυγδαλόσχημα, ανοιχτού κόκκινου χρώματος επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (11 mm [μήκος] × 8 mm [πλάτος]) με την ένδειξη «R» στη μία πλευρά και την ένδειξη «120» στην άλλη πλευρά. Το Orgonox διατίθεται σε πλαστική, λευκή φιάλη που περιέχει 30, 33, 90 ή 95 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, σε μεγέθη συσκευασίας των 30, 33, 95 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων και των 90 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων (3 φιάλες των 30 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων ή 1 φιάλη των 90 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων). Κάθε φιάλη περιέχει επίσης ξηραντικό που βοηθά στο να διατηρείται το φάρμακό σας στεγνό (να προστατεύεται από υγρασία), μην αφαιρείτε το ξηραντικό από τη φιάλη. Κάθε φιάλη κλείνει με ένα πώμα ασφαλείας για τα παιδιά με επαγωγική σφράγιση. Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Orgonox παρέχονται επίσης σε συσκευασίες κυψέλης (blister) Alu/Alu που περιέχουν 30 και 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Ισπανία

Παρασκευαστής

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Πολωνία

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,

3526 KV Ουτρέχτη

Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IS / IT / LT / LV / LU / MT /
NL / NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES

Accord Healthcare S.L.U.

Tel: +34 93 301 00 64

EL

Win Medica A.E.

Tel: +30 210 7488 821

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: <https://www.ema.europa.eu>.