

I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Orgovyx 120 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 120 mg relugoliksit.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Helepunane mandlikujuline õhukese polümeerikattega tablett (11 mm × 8 mm), mille ühel küljel on „R“ ja teisel küljel „120“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Orgovyx on näidustatud kauglearenenud hormoontundliku eesnäärmevähi raviks täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Orgovyxiga peavad alustama ja jälgima eesnäärmevähi ravis kogenud eriarstid.

Annustamine

Ravi Orgovyxiga tuleb alustada esimesel päeval küllastusannusega 360 mg (kolm tabletti) ning jätkata annusega 120 mg (üks tablett) üks kord ööpäevas, iga päev ligikaudu samal kellaajal.

Kuna relugoliks ei kutsu esile testosteroonikontsentratsiooni suurenemist, ei ole ravi alustades vaja lisada antiandrogeeni kaitseks järsu kontsentratsioonitõusu eest.

Annuse muutmine kasutamisel koos P-gp inhibiitoritega

Vältida tuleb Orgovyxi manustamist koos suukaudsete P-glükoproteiini (P-gp) inhibiitoritega. Kui koosmanustamine on vältimatu, tuleb Orgovyx sisse võtta esimesena ning manustamistevaheline aeg peab olema vähemalt 6 tundi (vt lõik 4.5). Kui on vajalik lühiajaline ravikuur P-gp inhibiitoriga, võib ravi Orgovyxiga kuni 2 nädalaks katkestada.

Annuse muutmine kasutamisel koos P-gp indutseerija ja tugevate CYP3A indutseerijate kombinatsiooniga

Vältida tuleb Orgovyxi manustamist koos kombineeritud P-gp indutseerija ja tugevate tsütokroom P450 (CYP) 3A indutseerijatega. Kui koosmanustamine on vältimatu, tuleb Orgovyxi annust suurendada kuni annuseni 240 mg üks kord ööpäevas. Pärast kombineeritud P-gp indutseerija ja tugeva CYP3A indutseerija manustamise lõpetamist peab ravi Orgovyxiga jätkama soovitatava annusega 120 mg üks kord ööpäevas (vt lõik 4.5).

Vahelejäänud annused

Kui Orgovyxi annus jääb vahele, peab patsient ravimi sisse võtma niipea, kui see talle meenub. Kui annus jäi võtmata rohkem kui 12 tundi tagasi, tuleb see vahele jätta ja jätkata järgmisel päeval tavapärase raviskeemiga.

Kui ravi Orgovyxiga on katkenud rohkem kui 7 päevaks, peab Orgovyxi võtmist taas alustades võtma esimesel päeval küllastusannuse 360 mg, seejärel jätkama annusega 120 mg üks kord ööpäevas.

Erirühmad

Eakad

Eakatel patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Kerge, mõõduka ega raske neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Raske neerukahjustusega patsientide puhul on vajalik ettevaatus (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Maksakahjustus

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Lapsed

Puudub Orgovyxi asjakohane kasutus lastel ja noortel vanuses kuni 18 aastat järgneval näidustusel: kaugelearenenud hormoontundliku eesnäärmevähi ravi.

Manustamisviis

Suukaudne.

Orgovyxi võib võtta koos toiduga või ilma (vt lõik 5.2). Tabletid tuleb võtta koos vajaliku koguse vedelikuga ja tervelt alla neelata.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Toime QT/QTc-intervalli piknemisele

Androgeen-deprivatsioonravi võib pikendada QT-intervalli.

QT-intervalli piknemise anamneesi või riskiteguritega patsientidel ning patsientidel, kes saavad samaaegselt ravimpreparaate, mis võivad QT-intervalli pikendada (vt lõik 4.5), peab arst enne Orgovyxiga ravi alustamist hindama kasu ja riski suhet, sealhulgas potentsiaalset *torsade de pointes*'i teket.

Põhjalik QT/QTc uuring näitas, et QTc-intervalli pikendav toime ei ole relugoliksile omane (vt lõik 4.8).

Kardiovaskulaarne haigus

Meditasiinikirjanduses on androgeen-deprivatsioonravi saavatel patsientidel kirjeldatud kardiovaskulaarset haigust, näiteks müokardiinfarkti ja insulti. Seega tuleb arvesse võtta kõiki kardiovaskulaarseid riskitegureid.

Luutiheduse muutused

Orhidektoomia läbinud meestel või meestel, keda on ravitud GnRH retseptori agonisti või GnRH antagonistiga, on pikaajaline testosterooni supressioon seotud luutiheduse vähenemisega. Lisariskiteguritega patsientidel võib luutiheduse vähenemine põhjustada osteoporoosi ja luumurruriski suurenemist.

Maksakahjustus

Relugoliksi pikaajalistesse kliinilistesse uuringutesse ei ole kaasatud teadaoleva ega kahtlustatava maksahaigusega patsiente. Tähelestatud onalaniini aminotransferaasi (ALAT) ja aspartaadi aminotransferaasi (ASAT) sisalduse kergemat mööduvat suurenemist, aga sellega ei kaasnenud bilirubiinisalduse suurenemist ega kliinilisi sümptomeid (vt lõik 4.8). Teadaoleva või kahtlustatava maksahaigusega patsientidel soovitatakse ravi ajal maksafunktsiooni jälgida. Raske maksakahjustusega patsientidel ei ole relugoliksi farmakokineetikat hinnatud (vt lõik 5.2).

Raske neerukahjustus

Raske neerukahjustusega patsientidel võib relugoliksi ekspositsioon suurendada kuni kaks korda (vt lõik 5.2). Kuna relugoliksi väiksem annus ei ole saadaval, tuleb raske neerukahjustusega patsientide puhul olla ettevaatlik relugoliksi 120 mg annuse manustamisel üks kord ööpäevas. Relugoliksi hemodialüüsiga eemaldatav kogus on teadmata.

Prostata spetsiifilise antigeeni (PSA) jälgimine

Orgovyxi toimet tuleb jälgida kliiniliste näitajate ja seerumi prostata spetsiifilise antigeeni (PSA) seerumitasemetega järgi.

Naatrium

See ravimpreparaat sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) õhukese polümeerikattega tableti kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teiste ravimite võimalik toime relugoliksi ekspositsioonile

P-gp inhibiitorid

Orgovyxi ja suukaudsete P-gp inhibiitorite koosmanustamist tuleb vältida. Relugoliksi on P-gp substraat (vt lõik 5.2). Relugoliksi 120 mg annuse manustamisel pärast erütromütsiini 500 mg annuste manustamist neli korda ööpäevas 8 päeva jooksul, mis on P-gp inhibiitor ja mõõdukas CYP3A inhibiitor, suurenesid relugoliksi plasmakontsentratsiooni-aja kõvera alune pindala (AUC) ja maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) vastavalt 3,5 ja 2,9 korda, sest erütromütsiin püsib soole P-gp-d, mistõttu suureneb relugoliksi suukaudne bioaadavus. Relugoliksi AUC ja C_{max} võivad suurened ka Orgovyxi manustamisel koos teiste suukaudsete P-gp inhibiitoritega ning seetõttu võib suurened Orgovyxiga seotud kõrvaltoimete risk. Suukaudsete P-gp inhibiitorite hulka kuuluvad ravimpreparaadid on teatud infektsioonivastased ained (nt asitromütsiin, erütromütsiin, klaritromütsiin, gentamütsiin, tetratsükliin), seenevastased ained (ketokonasool, itrakonasool), hüpertensioonivastased ravimid (nt karvedilool, verapamiil), antiarütmikumid (nt amiodaroon, dronedaroon, propafenoon, kinidiin), stenokardiavastased ained (nt ranolasiin), tsüklosporiin, inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) või C-hepatiidi viiruse (HCV) proteaasi inhibiitorid (nt ritonaviir, telapreviir).

Kui samaaegset manustamist üks või kaks korda ööpäevas manustatava suukaudse P-gp inhibiitoriga (nt asitromütsiin) ei ole võimalik vältida, tuleb esmalt võtta Orgovyx, seejärel võtta suukaudset P-gp inhibiitorit 6 tunni pärast ja patsiente tuleb kõrvaltoimete suhtes sagedamini kontrollida. Teine võimalus on katkestada ravi Orgovyxiga kuni 2 nädalaks ja teha lühiajaline ravikuur P-gp inhibiitoriga (nt teatud makroliidantibiootikumide korral). Kui ravi Orgovyxiga on katkestatud rohkem kui 7 päevaks, tuleb Orgovyx-ravi uuesti alustades manustada esimesel päeval küllastusannus 360 mg ja seejärel jätkata annusega 120 mg üks kord ööpäevas (vt lõik 4.2).

Kombineeritud P-gp indutseerijad ja tugevad CYP3A indutseerijad

Orgovyxi koosmanustamist kombineeritud P-gp indutseerijate ja tugevate CYP3A indutseerijatega tuleb vältida. Relugoliksi 40 mg annuse koosmanustamisel pärast rifampitsiini 600 mg annuste manustamist üks kord ööpäevas 13 päeva jooksul, mis on P-gp indutseerija ja tugev CYP3A indutseerija, vähenesid relugoliksi AUC ja C_{max} vastavalt 55% ja 23%, sest rifampitsiin indutseerib soole P-gp-d (ja CYP3A-d), mistõttu väheneb relugoliksi suukaudne bioaadavus. Relugoliksi AUC ja C_{max} võivad vähened ka Orgovyxi manustamisel koos teiste kombineeritud P-gp ja tugevate CYP3A indutseerijatega ning seetõttu võib Orgovyxi ravitoime väheneda. Kombineeritud P-gp induktsiooni ja tugevat CYP3A4 induktsiooni põhjustavate ravimpreparaatide hulka kuuluvad androgeenireseptori inhibiitor apalutamiid, teatud antikonvulsandid (nt karbamasepiin, fenütoiin, fenobarbitaal), infektsioonivastased ained (nt rifampitsiin, rifabutiin), liht-naistepuna (*Hypericum perforatum*), HIV või HCV proteaasi inhibiitorid (nt ritonaviir) ning mittenukleosiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid (nt efavirens).

Kui koosmanustamist ei ole võimalik vältida, tuleb Orgovyxi annust suurendada (vt lõik 4.2). Pärast kombineeritud P-gp indutseerija ja tugeva CYP3A indutseerija kasutamise lõpetamist tuleb uuesti hakata manustama Orgovyxi soovitatavas annuses üks kord ööpäevas.

Teised ravimpreparaadid

Relugoliksi koosmanustamisel vorikonasooliga (tugev CYP3A inhibiitor; 400 mg kaks korda ööpäevas esimesel päeval, millele järgneb 200 mg kaks korda ööpäevas 8 päeva jooksul), atorvastatiiniga (80 mg üks kord ööpäevas 10 päeva jooksul) või hapet vähendavate ainetega ei täheldatud relugoliksi farmakokineetikas kliiniliselt olulisi erinevusi. Relugoliksiga koosmanustamisel ei täheldatud midasolaami ühekordse 5 mg annuse (tundlik CYP3A substraat) ega rosuvastatiini ühekordse 10 mg annuse (rinnavähi resistentsusvalgu (*breast cancer resistance protein*, BCRP) substraat) farmakokineetikas kliiniliselt olulisi erinevusi. III faasi uuringus saadud piiratud andmete (n = 20) põhjal meestel, kes said kuni 266 päeva samaaegselt 120 mg relugoliksi ja 80...160 mg ensalutamiidi (androgeenireseptori signaali inhibiitor, mis on tugev CYP3A indutseerija ja P-gp inhibiitor), ei muutunud relugoliksi väikseimad kontsentratsioonid plasmas ja testosterooni kontsentratsioonid seerumis kliiniliselt olulisel määral ensalutamiidi lisamisel relugoliksi monoterapiale. Seega võib kombinatsioonravi ajal kasutada relugoliksi samas annuses.

Kuna androgeen-deprivatsioonravi võib pikendada QT-intervalli, tuleb hoolikalt hinnata Orgovyxi samaaegset kasutamist koos teadaolevalt QT-intervalli pikendavate ravimpreparaatidega või ravimpreparaatidega, mis võivad esile kutsuda *torsade de pointes*'i, nagu IA klassi antiarütmikumid (nt kinidiin, disopüramiid) või III klassi antiarütmikumid (nt amiodaroon, sotalool, dofetiliid, ibutiliid), metadoon, moksifloksatsiin, antipsühhootikumid jne (vt lõik 4.4).

Relugoliksi võimalik toime teiste ravimpreparaatide ekspositsioonile

Relugoliks on CYP3A vahendatud metabolismi nõrk indutseerija. Midasolaami (tundlik CYP3A substraat) ühekordse 5 mg annusega koosmanustamisel pärast Orgovyxi 120 mg annuste manustamist üks kord ööpäevas kuni tasakaalukontsentratsiooni saavutamiseni vähenesid midasolaami AUC_{0-inf} ja C_{max} vastavalt 22% ja 14%, millel ei arvata olevat kliinilist tähendust. Kliinilise tähendusega toimet ei eeldata tekkivat ka teistele CYP3A4 substraatidele; kuid ravitoime vähenemise korral võib ravimpreparaadi (nt statiini) annust soovitud ravitoime saavutamiseks tiitrida.

In vitro on relugoliks BCRP inhibiitor. Rosuvastatiini (BCRP ja OATP1B1 substraat) ühekordse 10 mg annusega koosmanustamisel pärast relugoliksi 120 mg annuste manustamist üks kord ööpäevas kuni tasakaalukontsentratsiooni saavutamiseni vähenesid rosuvastatiini AUC_{0-inf} ja C_{max} vastavalt 27% ja 34%. Rosuvastatiini ekspositsiooni vähenemisel ei arvata olevat kliinilist tähendust; kuid soovitud ravitoime saavutamiseks võib rosuvastatiini annust tiitrida. Relugoliksi toimet teistele BCRP substraatidele ei ole hinnatud ja tähtsus teiste BCRP substraatide korral on teadmata.

Relugoliks on *in vitro* P-gp inhibiitor, mis viitab potentsiaalsele kliiniliselt olulisele P-gp inhibeerimisele relugoliksi 120 mg annusega. Kuid *in vitro* inhibeeriv potentsiaal on väiksem kui BCRP korral täheldatud ning seega ei eeldata P-gp substraatidega kliinilise tähendusega koostoimete tekkimist. P-gp substraatidega ei ole kliinilisi ravimite koostoimete uuringuid läbi viidud.

In vitro uuringud

Tsütokroom P450 (CYP) ensüümid: kliiniliselt olulistes plasmakontsentratsioonides ei ole relugoliks CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ega CYP3A4 inhibiitor ega CYP1A2 või CYP2B6 indutseerija.

Transportvalkude süsteemid: kliiniliselt olulistest plasmakontsentratsioonides ei ole relugoliks OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1, MATE2-K ega BSEP inhibiitor.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Ravimpreparaat ei ole näidustatud rasestumisvõimelistele naistele. Seda ei tohi kasutada naised, kes on või võivad olla rasedad või kes imetavad (vt lõik 4.1).

Kontratseptsioon

Ei ole teada, kas relugoliks või selle metaboliidid erituvad spermasse. Loomkatsete tulemusi ja toimemehhanismi arvestades peab patsient rasestumisvõimelise naisega sugulises vahekorras olles ravi ajal ja 2 nädalat pärast Orgovyxi viimast annust kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Rasedus

Relugoliksi kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Loomkatsetel on näidanud, et raseduse varases järgus võib kokkupuude relugoliksiga suurendada raseduse varase katkemise riski (vt lõik 5.3). Farmakoloogiliste omaduste põhjal ei saa kahjulikku toimet rasedusele välistada.

Imetamine

Mittekliiniliste uuringute tulemused viitavad, et relugoliks eritub lakteerivate rottide piima (vt lõik 5.3). Andmed relugoliksi/metaboliitide eritumise kohta rinnapiima või selle toime kohta rinnaga toidetavale imikule puuduvad. Toimet vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.

Fertiilsus

Loomkatsete tulemusi ja toimemehhanismi arvestades võib Orgovyx halvendada viljakas eas meeste fertiilsust (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Orgovyx ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Kõrvaltoimed väsimus (väga sage) ja pearinglus (sage) võivad mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Relugoliksiga ravimise ajal täheldatud kõige sagedamad kõrvaltoimed on testosterooni pärssimise füsioloogilised mõjud, sealhulgas kuumahood (54%), muskuloskeetaalne valu (30%) ja väsimus (26%). Muud väga sagedad kõrvaltoimed on kõhulahtisus ja kõhukinnisus (kumbagi 12%).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Tabelis 1 loetletud kõrvaltoimed on liigitatud esinemissageduse ja organsüsteemi klasside kaupa. Igas esinemissageduse rühmas on ravimi kõrvaltoimed esitatud raskuse vähenemise järjekorras. Sagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud raskuse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Uuringus HERO teatatud kõrvaltoimed

Vere ja lümfisüsteemi häired	
Sage	Aneemia
Endokriinsüsteemi häired	
Sage	Günekomastia
Psühhiaatrilised häired	
Sage	Insomnia
	Depressioon
Närvisüsteemi häired	
Sage	Pearinglus
	Peavalu
Südame häired	
Harv	Müokardiinfarkt
Teadmata	QT piknemine (vt lõigud 4.4 ja 4.5)
Vaskulaarsed häired	
Väga sage	Kuumahood
Sage	Hüpertensioon
Seedetrakti häired	
Väga sage	Kõhulahtisus ^a
	Kõhukinnisus
Sage	Iiveldus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Sage	Hüperhidroos
	Lööve
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	
Väga sage	Muskuloskeetaalne valu ^b
Aeg-ajalt	Osteoporoos/osteopeenia
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	
Sage	Vähenenud libiido
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Väga sage	Väsimus ^c

Uuringud	
Sage	Kehakaalu suurenemine
	Glükoosisisalduse suurenemine ^d
	Triglütseriidide sisalduse suurenemine ^d
	Vere kolesteroolisisalduse suurenemine ^e
Aeg-ajalt	Aspartaadi aminotransferaasi sisalduse suurenemine
	Alaniini aminotransferaasi sisalduse suurenemine ^d

^a Sh kõhulahtisus ja koliit

^b Sh artralgia, seljavalu, jäsemevalu, muskuloskeetaalne valu, müalgia, luuvalu, kaelavalu, artriit, muskuloskeetaalne jäikus, mittekardiaalne rindkerevalu, lülisambavalu ja muskuloskeetaalne ebamugavus

^c Sh väsimus ja astenia

^d Kliinilisi laborianalüüse jälgides tuvastati 3. kuni 4. astme suurenemised (vt allpool)

^e Puudusid teated kolesteroolisisalduse suurenemisest üle 2. astme

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Muutused laboratoorsetes näitajates

Kuni 1-aastase ravi ajal III faasi uuringus (N = 622) täheldatud muutused laboratoorsetes väärtustes olid Orgovyxi ja võrdlusravimina kasutatud GnRH agonisti puhul (leuproreliin) samas ulatuses. Pärast ravi Orgovyxiga teatati 1,4%-l patsientidest, kellel enne ravi olid väärtused normaalsed, ALAT ja/või ASAT kontsentratsioonidest, mis olid > 3 x üle normivahemiku ülempiiri (*upper limit of normal*, ULN). Orgovyxiga ravitud patsientidest täheldati ALAT sisalduse suurenemist 3./4. astmeni 0,3%-l ja ASAT sisalduse suurenemist 3./4. astmeni 0%-l. Ükski juhtudest ei olnud seotud bilirubiinisalduse suurenemisega.

Kuni 1-aastase ravi ajal vähenes hemoglobiini kontsentratsioon 10 g/l. Pärast ravi Orgovyxiga täheldati märkimisväärset hemoglobiinisalduse vähenemist (≤ 105 g/l) 4,8%-l patsientidest; vähenemine 3./4. astmeni tekkis 0,5%-l. Glükoosisisaldus suurenes 3./4. astmeni 2,9%-l ja triglütseriidide sisaldus suurenes 3./4. astmeni 2,0%-l vaadeldud patsientidest.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Orgovyxi üleannustamise spetsiifilist antidooti ei tunta. Üleannustamise korral tuleb ravi Orgovyxiga katkestada ja rakendada üldisi toetavaid meetmeid, kuni kliiniline toksilisus on vähenenud või

taandunud, arvestades seejuures ravimi poolväärtusajaga, mis on 61,5 tundi. Üleannustamise korral tekkinud kõrvaltoimeid ei ole veel täheldatud; eeldatavasti sarnanevad need reaktsioonid lõigus 4.8 kirjeldatud kõrvaltoimetega. Ei ole teada, kas relugoliks on hemodialüüsi teel eemaldatav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: endokrinoloogiline ravi, teised hormoonide antagonistid ja sarnased ained, ATC-kood: L02BX04

Toimemehhanism

Relugoliks on mittepeptiidne GnRH retseptori antagonist, mis seondub konkureerivalt GnRH retseptoritele hüpofüüsi eesagaras, takistades kehaomast GnRH-d seondumast ning andes signaale luteiniseeriva hormooni (LH) ja folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) sekretsiooniks. Selle tulemusel väheneb munandites testosterooni tootmine. Inimesel vähenevad pärast ravi alustamist Orgovyxiga FSH ja LH kontsentratsioonid kiiresti ning testosterooni kontsentratsioonid püstitakse alla füsioloogiliste väärtuste. Raviga ei kaasne FSH ja LH kontsentratsioonide esialgset suurenemist ja sellele järgnevat testosterooni kontsentratsiooni suurenemist (potentsiaalne sümptomaatiline ägenemine), mida on võimalik täheldada pärast ravi alustamist GnRH analoogiga. Pärast ravi katkestamist taastuvad hüpofüüsi ja suguhormoonide füsioloogilised kontsentratsioonid.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Orgovyxi ohutust ja efektiivsust hinnati randomiseeritud avatud uuringus HERO täiskasvanud meestel, kellel oli androgeentundlik kaugelearenenud eesnäärmevähk, mis vajas vähemalt 1-aastast androgeen-deprivatsioonravi, ning kes ei sobinud kuratiivseks kirurgiliseks ega kiiritusraviks. Sobivatel patsientidel olid kas biokeemilise retsidiivi tunnused (PSA) või kliiniline retsidiiv pärast lokaalset kuratiivse eesmärgiga esmast sekkumist, nad ei olnud päästva operatsiooni kandidaadid, neil oli äsja diagnoositud androgeentundlik metastaatiline haigus, või kellel oli kaugelearenenud lokaalne haigus, mille väljaravimine primaarse sekkumisega operatsiooni või kiiritusravi abil oli ebatõenäoline. Sobivatel patsientidel pidi üldseisund ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) järgi olema 0 või 1. Patsiente, kelle haigus raviperioodi ajal progresseerus, julgustati uuringusse edasi jääma, ning näidustuse olemasolul võisid nad saada uuringuarsti määratud kiiritusravi. Kui patsientidel PSA sisaldus suurenes, oli pärast PSA progresseerumise kinnitamist lubatud neile uuringu ajal manustada ensalutamidi või dotsetakseeli.

Esmane efektiivsuse tulemusnäitaja oli meditsiinilise kastratsiooni määr, mis määratleti kui seerumi testosteroonisisalduse supressiooni saavutamine kastradi tasemenie (< 50 ng/dl) 29. päevaks ja püsimine 48 ravinädala jooksul, lisaks hinnati relugoliksi mittehalvemust võrreldes leuproreliiniga (vt tabel 2). Muud peamised teised tulemusnäitajad olid kastratsiooni määrad 4. ja 15. päeval,

kastratsiooni määrad testosteroonisisaldusega < 20 ng/dl 15. päeval ning PSA ravivastuse määr 15. päeval (vt tabel 3).

Kokku 934 patsienti suhtega 2 : 1 randomiseeriti saama 48 nädalat Orgovyxi või leuproreliini:

- a) Orgovyxi küllastusannus 360 mg esimesel päeval, seejärel igapäevane annus 120 mg suu kaudu üks kord ööpäevas;
- b) leuproreliin subkutaanse süstina annuses 22,5 mg (või 11,25 mg Jaapanis, Taiwanis ja Hiinas) iga 3 kuu tagant. Leuproreliinatsetaadi 11,25 mg annus iga 3 kuu tagant on raviskeem, mida Euroopa Liidus selle näidustuse korral ei soovitata.

Uuringus osalejate (N = 930) mõlema rühma vanuse mediaan oli 71 aastat (vahemik 47 kuni 97 aastat). Etniline/rassiline jaotus oli: 68% valgenahalised, 21% Aasia päritolu, 4,9% mustanahalised ja 5% muud rühmad. Haigusstaadiumid jagunesid järgmiselt: 32% metastaatiline (M1), 31% lokaalselt levinud (T3/4 NX M0 või mis tahes T N1 M0), 28% lokaalne (T1 või T2 N0 M0) ja 10% klassifitseerimatu.

Orgovyxi esmased efektiivsuse tulemused seerumi testosteroonisisalduse kastradi taseme (T < 50 ng/dl) saavutamisel ja püsimisel võrreldes leuproreliiniga on esitatud tabelis 2 ja joonisel 1. Ravielsed testosteroonisisaldused ja testosterooni supressiooni kulg ajas 48-nädalase raviperioodi jooksul Orgovyxi ja leuproreliini toimetel on näidatud joonisel 2.

Tabel 2. Meditsiinilise kastratsiooni määrad (testosterooni kontsentratsioonid < 50 ng/dl) alates 5. nädala 1. päevast (29. päev) kuni 49. nädala 1. päevani (337. päev) uuringus HERO

	Orgovyx 360/120 mg	Leuproreliin 22,5 või 11,5 mg^a
Ravitute arv	622 ^b	308 ^b
Ravivastusega osalejate määr (95% CI) ^c	96,7% (94,9%, 97,9%)	88,8% (84,6%, 91,8%)
Erinevus leuproreliinist (95% CI)	7,9% (4,1%, 11,8%) ^d p-väärtus < 0,0001	

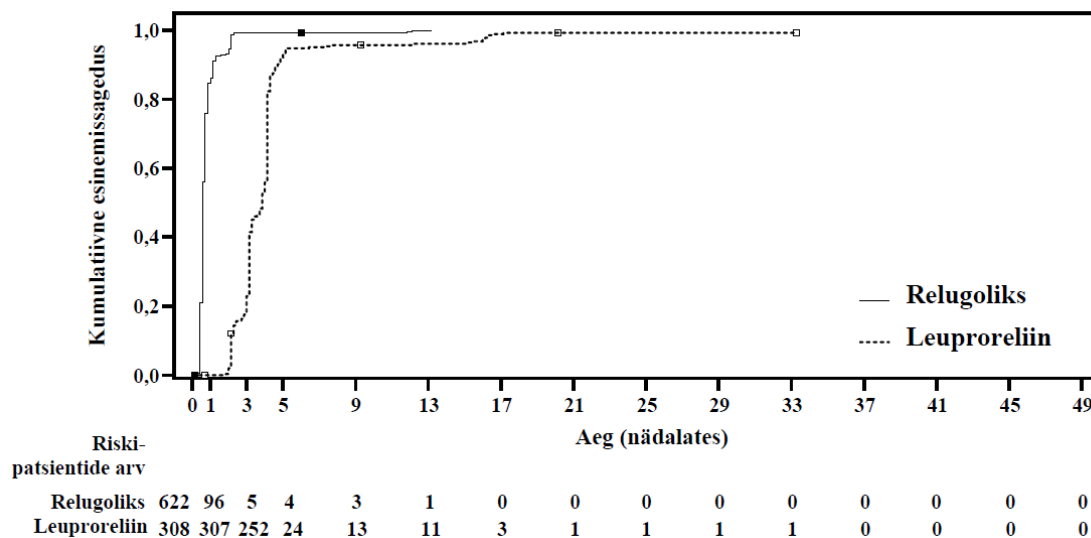
^a 22,5 mg annus Euroopas ja Põhja-Ameerikas; 11,25 mg annus Aasias. 22,5 mg leuproreliini saavate patsientide alarühma (n = 264) kastratsiooni määr oli 88,0% (95% CI: 83,4%, 91,4%).

^b Kummaski rühmas ei saanud kaks patsienti uuringuravimit ja jäeti välja.

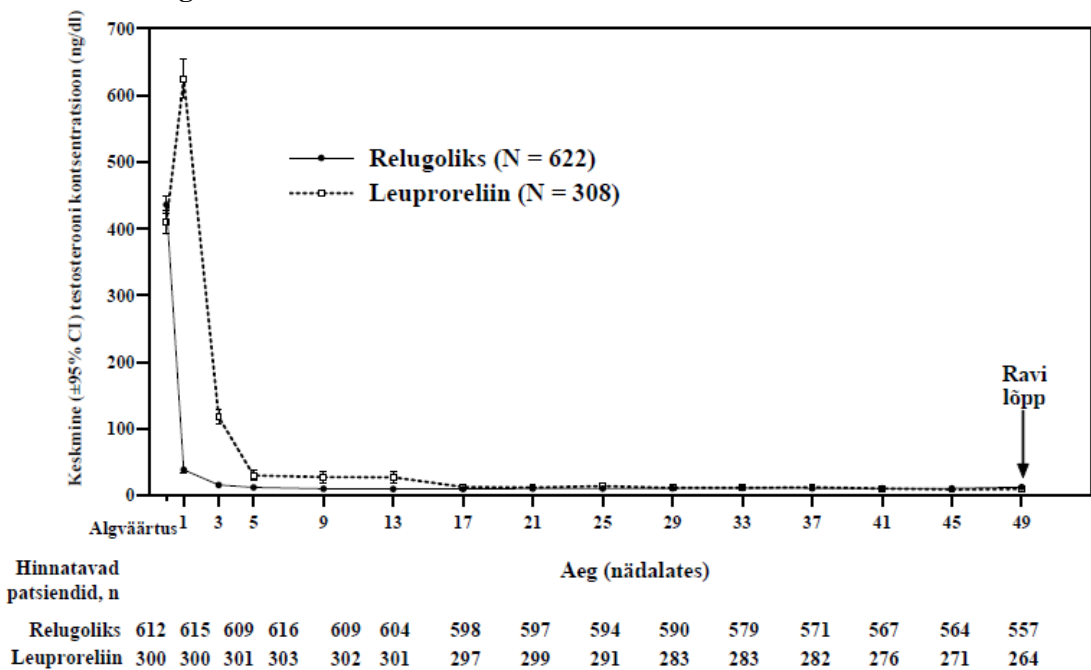
^c Kaplani-Meieri hinnang rühmas.

^d Mittehalvemust testiti piiriga –10%.

Joonis 1. Testosterooni kontsentratsioonide < 50 ng/dl kumulatiivne esinemissagedus uuringus HERO



Joonis 2. Testosterooni kontsentratsioonid ravieelsest kuni 49. nädalani (keskmine ja 95% CI) uuringus HERO



Peamiste teiseste tulemusnäitajate tulemuste kokkuvõte on esitatud tabelis 3.

Tabel 3. Peamiste teiseste tulemusnäitajate kokkuvõte

Teisene tulemusnäitaja	Orgovyx (N = 622)	Leuproreliin (N = 308)	p-väärtus
Testosterooni supressiooni < 50 ng/dl kumulatiivne tõenäosus enne 4. päeva annust	56,0	0,0	< 0,0001
Testosterooni supressiooni < 50 ng/dl kumulatiivne tõenäosus enne 15. päeva annust	98,7	12,1	< 0,0001

PSA-ravivastusega patsientide osakaal 15. päeval, millele järgnes kinnitav analüüs 29. päeval	79,4	19,8	< 0,0001
Testosterooni supressiooni < 20 ng/dl kumulatiivne tõenäosus enne 15. päeva annust	78,4	1,0	< 0,0001

Lühendid: PSA = prostata spetsiifiline antigeen.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Orgovyxiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta kaugemale arenenud hormoon tundliku eesnäärmevähi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast ühekordse 360 mg küllastusannuse suukaudset manustamist olid relugoliksi keskmine (\pm standardhälve [\pm SD]) AUC_{0-24} ja C_{max} vastavalt 985 (\pm 742) ng.h/ml ja 215 (\pm 184) ng/ml. Pärast 120 mg annuse manustamist üks kord ööpäevas olid relugoliksi tasakaaluseisundi C_{max} -i, C_{avg} -i (keskmine plasmakontsentratsioon 24-tunnise annustamisintervalli jooksul) ja C_{trough} keskmised (\pm SD) vastavalt 70 (\pm 65) ng.h/ml, 17,0 (\pm 7) ng/ml ja 10,7 (\pm 4) ng/ml.

Üks kord ööpäevas manustamisel on 120 mg relugoliksi ekspositsioon ligikaudu kahekordne. Pärast relugoliksi esimese päeva 360 mg küllastusannust ja sellele järgnevat üks kord ööpäevas manustamist saavutatakse relugoliksi tasakaaluseisund 7. päevaks.

Imendumine

Relugoliksi imendumine pärast suukaudset manustamist toimub peamiselt soole P-gp vahendusel, mille substraat relugoliks on. Pärast suukaudset manustamist imendub relugoliks kiiresti, mõõdetav kontsentratsioon saabub 0,5 tunniga pärast manustamist, millele järgneb kas üks imendumisnäitaja tippväärtus või rohkem. Mediaanaeg (vahemik) relugoliksi C_{max} -i (t_{max}) saavutamiseni on 2,25 tundi (0,5 kuni 5,0 tundi). Relugoliksi absoluutne biosaadavus on 11,6%.

Relugoliksi ühekordse 120 mg annuse manustamisel pärast kaloririkast, suure rasvasisaldusega einet (ligikaudu 800 kuni 1000 kcal, sh rasvast, süsivesikutest ja valgust vastavalt 500, 220 ja 124 kcal), vähenesid $AUC_{0-\infty}$ ja C_{max} vastavalt 19% ja 21%. Relugoliksi ekspositsiooni vähenemisel koos toiduga manustamisel ei arvata olevat kliinilist tähendust, seega võib Orgovyxi manustada nii koos toiduga kui ka ilma (vt lõik 4.2).

Jaotumine

Relugoliks seondub 68...71% ulatuses plasmavalkudega, peamiselt albumiiniga, ning vähemal määral α_1 -happe glükoproteiiniga. Keskmine vere/plasma suhe on 0,78. Näilise jaotusruumala (V_z) põhjal jaotub relugoliks laialdaselt kudedesse. Hinnanguline jaotusruumala tasakaaluseisundis (V_{ss}) on 3900 l.

Biotransformatsioon

In vitro uuringud viitavad, et peamised CYP-ensüümid, mis aitavad maksas kaasa relugoliksi üldisele oksüdatiivsele metabolismile, olid CYP3A4/5 (45%) > CYP2C8 (37%) > CYP2C19 (< 1%), ning moodustused oksüdatiivsed metaboliidid, metaboliit A ja metaboliit B, vastavalt CYP3A4/5 ja CYP2C8 toimel.

Eritumine

Pärast imendumist eritub ligikaudu 19% relugoliksist muutumatu kujul toimeainena uriiniga ja ligikaudu 80% eritub mitme biotransformatsiooni raja kaudu, sealhulgas CYP3A ja CYP2C8 ning mitme teise väiksema ainevahetusraja kaudu; muutumatu kujul ravimpreparaadi ja/või metaboliitide eritumisele aitab vähesel määral kaasa sapisekretsioon. Ligikaudu 38% manustatud annusest eritub metaboliitidena (teised peale metaboliit C) rooja ja uriiniga. Metaboliit C, mis moodustub soole mikrofloora toimel, on roojas leiduv peamine metaboliit (51%) ja peegeldab mitteimendunud toimeaine sisaldust.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Ligikaudu alla 80 mg annuste korral suureneb relugoliksi ekspositsioon annusega proportsionaalsest rohkem, mis on kooskõlas annusest sõltuva soole P-gp küllastumisega ja soolestiku P-gp väljavoolu vastava väheneva panusega relugoliksi suukaudsele biosaadavusele annuse suurenedes. Soole P-gp küllastatuse saabudes toimub suurem osa relugoliksi imendumisest passiivse difusiooni teel ning annusevahemikus 80...360 mg suureneb relugoliksi ekspositsioon annusega proportsionaalselt. Soole P-gp küllastatust relugoliksi suuremate annuste korral tõestavad relugoliksi annusest sõltuvad ekspositsiooni suurenemised seoses erütromütsiiniga (tugev P-gp inhibiitor ja mõõdukas CYP3A inhibiitor), mil relugoliksi 120 mg annusega suurenes ekspositsioon vähem kui relugoliksi väiksemate annustega (20 või 40 mg) (vt lõik 4.5).

Eritühmad

Populatsiooni farmakokineetika ja populatsiooni farmakokineetika/farmakodünaamika analüüsid viitavad, et relugoliksi ekspositsioonis ega testosterooni kontsentratsioonides ei ole vanusest, rassist või rahvusest, kehasuurusest (kehakaal või KMI) või vähi staadiumist tulenevaid kliiniliselt olulisi erinevusi.

Neerukahjustus

Tuginedes spetsiaalsetele neerukahjustuse uuringutele 40 mg relugoliksiga, suurenes relugoliksi ekspositsioon (AUC_{0-t}) mõõduka neerukahjustusega patsientidel 1,5 korda ja raske neerukahjustusega patsientidel normaalse neerufunktsiooniga patsientidega võrreldes kuni 2,0 korda. Sellist suurenemist mõõduka neerukahjustusega patsientidel ei peeta kliiniliselt oluliseks. Raske neerukahjustusega patsientide puhul tuleb olla ettevaatlik relugoliksi 120 mg annuse manustamisel üks kord ööpäevas (vt lõik 4.4).

Lõppstaadiumis neeruhaiguse koos hemodialüüsiga või ilma toimet relugoliksi farmakokineetikale ei ole hinnatud. Hemodialüüsiga eemaldatav relugoliksi kogus ei ole teada.

Maksakahjustus

Pärast relugoliksi ühekordse 40 mg annuse manustamist kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidele vähenes relugoliksi koguekspositsioon ($AUC_{0-\infty}$) vastavalt 31% või oli võrreldav normaalse maksafunktsiooniga patsientide omaga. Relugoliksi keskmine eritumise poolväärtusaeg oli kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ja tervetel kontrollisikutel võrreldav.

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja Orgovyxi annust kohandada (vt lõik 4.2). Raske maksakahjustuse mõju relugoliksi farmakokineetikale ei ole hinnatud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele muus osas, kui allpool kirjeldatud.

Inimese GnRH retseptori geeni *knock-in*'iga isashiirtel vähendas 28 päeva suu kaudu manustatud relugoliks annuses ≥ 3 mg/kg kaks korda ööpäevas eesnäärme ja seemnepõiekeste massi. Relugoliksi toimed olid pöörduvad, välja arvatud munandite massi osas, mis 28 päeva jooksul pärast ravimi ärajätmist täielikult ei taastunud. Need *knock-in*'iga isashiirtel avalduvad toimed on tõenäoliselt seotud relugoliksi farmakodünaamikaga; kuid nende leidude tähendus inimesele on teadmata. Ahvidega tehtud 39-nädalases korduvtoksilisuse uuringus relugoliksi suukaudsete annustega kuni 50 mg/kg ööpäevas (AUC põhjal ligikaudu 36 korda suurem kui ekspositsioon inimesel soovitatava annusega 120 mg) ei ilmnunud olulisi toimeid isassuguorganitele. Relugoliks (annused ≥ 1 mg/kg) pärssis kastreeritud isastel makaakidel LH kontsentratsiooni; kuid 39-nädalases intaktsete ahvidega tehtud uuringus relugoliksi LH-d ja suguhormoone pärssivat toimet ei hinnatud. Seega on teadmata intaktsete isasahvide sigimisorganitele toime puudumise tähendus inimesel.

Relugoliksi suukaudsel manustamisel tiinetele küülikutele organogeneesi perioodil täheldati spontaanaborte ja kogu pesakonna hukkumist ekspositsioonide (AUC) juures, mis olid väiksemad kui inimesele soovitatava annusega 120 mg ööpäevas saavutatavad. Rottidel ei täheldatud embrüofetaalsele arengule mingeid toimeid; kuid sellel liigil ei ole relugoliksil olulist toimet GnRH retseptoritesse.

Laktee rivatel rottidel, kellele manustati 14. poegimisjärgsel päeval radiomärgistatud relugoliksi ühekordne suukaudne annus 30 mg/kg, oli 2 tundi pärast manustamist relugoliksi ja/või selle metaboliitide kontsentratsioon piimas kuni 10 korda suurem kui plasmas, vähenedes 48. tunniks pärast manustamist väikestele väärtustele. Suurem osa piimas leiduvast relugoliksist tingitud radioaktiivsusest tulenes muutumatust relugoliksist.

Keskkonnariskide hindamise uuringud on näidanud, et relugoliks võib kujutada ohtu veekeskkonnale (vt lõik 6.6).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mannitool (E421)

Naatriumtärklisglükolaat (E468)

Hüdroksüpropüülselluloos (E463)

Magneesiumstearaat (E572)

Hüpromelloos (E464)

Titaandioksiid (E171)

Punane raudoksiid (E172)

Karnaubavaha (E903)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

HDPE pudel. Üks suure tihedusega poliütüleenist (HDPE) pudel sisaldab 30 õhukese polümeerikattega tabletti ja kuivatusainet ning on suletud lastekindla, hermeetilise kattekihiga polüpropüleenist (PP) korgiga.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

See ravim võib kujutada endast ohtu keskkonnale (vt lõik 5.3). Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada kohalike nõuete järgi.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Accord Healthcare S.L.U.

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

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Hispaania

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1642/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 29. aprill 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

08/07/2022.

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Poola
Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Holland

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud retseptiravim (vt I lisa: Toote omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Orgovyx 120 mg õhukese polümeerikattega tabletid
relugoliks

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 120 mg relugoliksit

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tabletid

30 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Kuivatusainet mitte alla neelata.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEKATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1642/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

orgovyx

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN

NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PUDELI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Orgovyx 120 mg õhukese polümeerikattega tabletid
relugoliks

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 120 mg relugoliksit

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

30 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Kuivatusainet mitte alla neelata.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1642/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Orgovyx 120 mg õhukese polümeerikattega tabletid

relugoliks

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Orgovyx ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Orgovyxi võtmist
3. Kuidas Orgovyxi võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Orgovyxi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Orgovyx ja milleks seda kasutatakse

Orgovyx sisaldab toimeainet relugoliks. Seda kasutatakse kaugelearenenud eesnäärmevähi raviks täiskasvanutel, kes reageerivad hormoonravile.

Relugoliks toimib, blokeerides protsessi etapi, mis annab munanditele signaali testosterooni (meessuguhormooni) tootmiseks. Kuna testosteroon võib stimuleerida eesnäärmevähi kasvu, takistab relugoliks selle sisaldust, vähendades eesnäärmevähi rakkude kasvamist ja jagunemist.

2. Mida on vaja teada enne Orgovyxi võtmist

Orgovyxi ei tohi võtta

- kui olete relugoliksi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Orgovyxi võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil on mõni järgmistest seisunditest.

- Ükskõik milline südame vereringe haigus, nagu südamerütmihäired (arütmia). Orgovyxi kasutamise ajal võib südamerütmihäirete risk olla suurenenud. Ravi ajal Orgovyxiga võib arst kontrollida teie organismi soolade (elektrolüütide) sisaldust ja südame elektrilist aktiivsust.
- Kui teil tekivad mistahes nähud või sümptomid nagu pearinglus, minestamine, südamekloppimise tunne (südamepekslemine) või rindkerevalu, rääkige sellest kohe arstile. Need võivad olla tõsiste südamerütmihäirete sümptomid.
- Maksahaigus. Vajalik võib olla maksatalitluse jälgimine. Raske maksahaigusega patsientidel ei ole Orgovyxi kasutamist uuritud.
- Neeruhaigus.
- Osteoporoos või mistahes haigus, mis vähendab luude tugevust. Testosterooni vähesus võib põhjustada luuhõrenemist.
- Teie haigust jälgitakse eesnäärme spetsiifilise antigeeni (PSA) vereanalüüsiga.

Lapsed ja noorukid

Orgovyx ei ole ette nähtud kasutamiseks alla 18 aasta vanustel lastel ja noorukitel.

Muud ravimid ja Orgovyx

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, sealhulgas ilma retseptita ostetud ravimeid.

Orgovyx võib segada mõnede südamerütmihäirete raviks kasutatavate ravimite toimet (nt kinidiin, prokaiinamiid, amiodaroon ja sotalool) või suurendada südamerütmihäirete riski, kui seda kasutatakse koos teatud ravimitega (nt metadoon [kasutatakse valuvaigistina ja uimastisõltuvusest võõrutamisel], moksifloksatsiin [antibiootikum], antipsühhootilised ravimid (kasutatakse tõsiste psüühikahäirete raviks)).

Teised ravimid võivad muuta relugoliksi imendumist, mille tulemusel relugoliksi sisaldus veres kas suureneb (see võib suurendada kõrvaltoimete riski) või väheneb (see võib vähendada Orgovyxi efektiivsust). Orgovyxi toimet võivad muuta näiteks järgmised ravimid.

- Teatud ravimid, mida kasutatakse **epilepsia** raviks (nt karbamasepiin, fenütoiin, fenobarbitaal).
- Teatud ravimid, mida kasutatakse **bakteriaalsete nakkuste** raviks (nt rifampitsiin, asitromütsiin, erütromütsiin, klaritromütsiin, gentamütsiin, tetratsükliin).
- Teatud ravimid, mida kasutatakse **seennakkuste** raviks (nt ketokonasool, itrakonasool).

- Teatud ravimid, mida kasutatakse **eesnäärmevähi** raviks (nt apalutamiid).
- Taimsed ravimid, mis sisaldavad **liht-naistepuna** (*Hypericum perforatum*).
- Teatud ravimid, mida kasutatakse **kõrge vererõhu** raviks (nt karvedilool, verapamiil).
- Teatud ravimid, mida kasutatakse **südamerütmihäirete** raviks (nt amiodaroon, dronedaroon, propafenoon, kinidiin).
- Teatud ravimid, mida kasutatakse **stenokardia** raviks (nt ranolasiin).
- Teatud ravimid, mida kasutatakse **immunosupressantidena** (nt tsüklosporiin).
- Teatud ravimid, mida kasutatakse **HIV-nakkuse** raviks (nt ritonaviir või ritonaviiri sisaldavad kombinatsioonid, efavirens).
- Teatud ravimid, mida kasutatakse **C-hepatiidi** raviks (nt telapreviir).

Teie arst võib seetõttu muuta teie ravimeid, muuta teatud ravimite võtmise aega, ravimite annust või suurendada Orgovyxi annust.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Orgovyx on ette nähtud kasutamiseks eesnäärmevähiga meestel. Sellel ravimil võib olla mõju meeste viljakusele.

See ravim ei ole näidustatud rasestumisvõimelistele naistele. Seda ei kasutata naistel, kes on või võivad olla rasedad või imetavad.

- Teave meestele
 - Kui olete sugulises vahekorras rasestumisvõimelise naisega, kasutage raseduse ennetamiseks ravi ajal ja 2 nädala jooksul pärast selle ravimi kasutamise lõpetamist kondoomi ja veel ühte efektiivset rasestumisvastast meetodit, mida kasutab teie partner.
 - Kui olete sugulises vahekorras raseda naisega, kasutage loote kaitsmiseks kondoomi.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kõrvaltoimed väsimus (väga sage) ja pearinglus (sage) võivad halvendada autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet. Need kõrvaltoimed võivad olla seotud raviga või tekkida seoses põhihaigusega.

Orgovyx sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi õhukese polümeerikattega tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Orgovyxi võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitatav annus:

- esimesel ravipäeval kolm tabletti,
- pärast seda üks tablett üks kord ööpäevas umbes samal kellaajal.

Vajaduse korral võib arst annust muuta.

Tablett tuleb tervelt alla neelata. Tablette võib võtta koos toiduga või ilma, koos vedelikuga.

Kui te võtate Orgovyxi rohkem, kui ette nähtud

Selle ravimi mitme annuse korraga võtmise korral ei ole teatatud rasketest kahjulikest toimetest. Kui olete võtnud liiga palju Orgovyxi tablette või kui avastate, et neid on võtnud laps, pöörduge võimalikult kiiresti arsti poole. Võtke ravim arstile näitamiseks kaasa.

Kui te unustate Orgovyxi võtta

Kui teil meenub, et jätsite annuse vahele vähem kui 12 tundi pärast tavapärasest võtmise aega, võtke see sisse niipea, kui see teile meenub, ja jätkake järgmiste tablettide võtmist järgmisel päeval nagu tavaliselt. Kui annus on võtmata jäänud rohkem kui 12 tundi tagasi, jätke see annus vahele. Võtke järgmine annus järgmisel päeval nagu tavaliselt.

Kui te lõpetate Orgovyxi võtmise

Kui soovite selle ravimi võtmise lõpetada, pidage kõigepealt nõu oma arstiga. Teie arst selgitab, mis saab siis, kui ravi lõpetada, ja arutab teiega teisi võimalusi.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Orgovyxiga seoses on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest, mis on loetletud allpool tekkesageduste kaupa.

Väga sage(võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10st):

- kuumahood
- kõhulahtisus
- kõhukinnisus
- lihase- ja liigesevalu
- väsimus

Sage (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10st):

- punaliblede (erütrotsüütide) vähesus (aneemia)
- rindade suurenemine meestel (günekomastia)
- unetus
- depressioon
- pearinglus
- peavalu
- kõrge vererõhk
- seedehäired, sh iiveldus
- suurenenud higistamine
- lööve
- vähenenud seksuaalhuvi
- kehakaalu suurenemine
- vere glükoosisaldusesuurenemine
- vere rasvasisalduse (triglütseriidid) suurenemine
- vere kolesteroolisisalduse suurenemine

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100st):

- luuhõrenemine (osteoporoos)
- maksaensüümide sisalduse suurenemine

Harv (võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000st):

- südameinfarkt

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- muutused elektrokardiogrammil (QT-intervalli pikenemine)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Orgovyxi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudeli etiketil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Orgovyx sisaldab

- Toimeaine on relugoliks.
- Teised koostisained on mannitool (E421), naatriumtärklisglükolaat (E468), hüdroksüpropüülselluloos (E463), magneesiumstearaat (E572), hüpromelloos (E464), titaandioksiid (E171), punane raudoksiid (E172), karnaubavaha (E903).

Lisateabe saamiseks vt lõik 2 „Orgovyx sisaldab naatriumi”.

Kuidas Orgovyx välja näeb ja pakendi sisu

Orgovyxi õhukese polümeerikattega tabletid on helepunased, mandlikujulised, õhukese polümeerikattega tabletid (11 mm × 8 mm) , mille ühel küljel on „R“ ja teisel küljel „120“. Orgovyx on müügil valges plastpudelis, ühes pudelis on 30 õhukese polümeerikattega tabletti. Igas pudelis on ka kuivatusaine, mis aitab ravimit kuivana hoida (niiskuse eest kaitsta). Ärge võtke kuivatusainet pudelist välja. Pudel on suletud lastekindla, hermeetilise kattekihiga korgiga.

Müügiloa hoidja

Accord Healthcare S.L.U.

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

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Hispaania

Tootja

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Poola

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,

3526 KV Utrecht,

Holland

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.