

LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäilyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Orgovyx 120 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 120 mg relugoliksia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

Haalean punainen, mantelinmuotoinen, kalvopäällysteinen tabletti (11 mm [pituus] × 8 mm [leveys]), jonka toisella puolella on merkintä ”R” ja toisella puolella ”120”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Orgovyx on tarkoitettu aikuispotilaille edenneen hormoniherkän eturauhassyövän hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Orgovyx-hoidon aloittaa ja sitä valvoo erikoislääkäri, jolla on kokemusta eturauhassyövän lääkehoidosta.

Annostus

Orgovyx-hoito aloitetaan 360 mg:n latausannoksella (kolme tablettia) ensimmäisenä päivänä, jonka jälkeen otetaan 120 mg:n annos (yksi tabletti) kerran päivässä suunnilleen samaan kellonaikaan.

Koska relugoliksi ei aiheuta testosteronipitoisuuksien suurenemista, hoidon alussa ei tarvita antiandrogenilisiä suojaamaan suurilta testosteronipitoisuuksilta.

Annosmuutokset P-gp:n estäjien käytön yhteydessä

Orgovyx-valmisteen samanaikaista antoa suun kautta otettavien P-glykoproteiinin (P-gp) estäjien kanssa on vältettävä. Jos samanaikaista antoa ei voida välttää, Orgovyx otetaan ensin, ja annosten välissä on pidettävä vähintään 6 tunnin tauko (ks. kohta 4.5). Orgovyx-hoito voidaan keskeyttää enintään 2 viikoksi, jos tarvitaan lyhyt hoitokuuri P-gp:n estäjillä.

Annosmuutokset P-gp:n ja voimakkaan CYP3A:n indusoijan käytön yhteydessä

Orgovyx-valmisteen samanaikaista antoa P-gp:n ja voimakkaan sytokromi P450 (CYP) 3A:n indusoijan kanssa on vältettävä. Jos samanaikaista antoa ei voida välttää, Orgovyx-annos on suurennettava 240 mg:aan kerran päivässä. P-gp:n ja voimakkaan CYP3A:n indusoijan käytön lopettamisen jälkeen palataan suositeltuun Orgovyx-annokseen 120 mg kerran päivässä (ks. kohta 4.5).

Annosten jääminen väliin

Jos Orgovyx-annos unohtuu, se on otettava heti, kun potilas muistaa asian. Jos annos jää väliin yli 12 tunniksi, väliin jäänyttä annosta ei saa ottaa, vaan tavanomaista annosaikataulua jatketaan seuraavana päivänä.

Jos Orgovyx-hoito keskeytetään yli 7 päiväksi, Orgovyx-valmisteen ottaminen on aloitettava uudelleen 360 mg:n latausannoksella ensimmäisenä päivänä ja sen jälkeen 120 mg:n annoksella kerran päivässä.

Erytisryhmät

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Varovaisuus on tarpeen vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Orgovyx-valmistetta alle 18 vuoden ikäisille lapsille ja nuorille käyttöaiheeseen, joka on edenneen hormoniherkän eturauhassyövän hoito.

Antotapa

Suun kautta.

Orgovyx voidaan ottaa ruuan kanssa tai ilman ruokaa (ks. kohta 5.2). Tabletit otetaan tarvittaessa jonkin nesteen kera ja niellään kokonaisina.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikutus QT/QTc-ajan pidentymiseen

Androgeenideprivaatiohoito saattaa pidentää QT-aikaa.

Jos potilaalla on aiemmin esiintynyt QT-ajan pidentymistä tai hänellä on tälle altistavia riskitekijöitä, tai jos potilas saa samanaikaisesti lääkevalmisteita, jotka saattavat pidentää QT-aikaa (ks. kohta 4.5), lääkärin on arvioitava hyöty-riskisuhde, mukaan lukien kääntyvien kärkien takykardian mahdollisuus, ennen Orgovyx-hoidon aloittamista.

Perusteellinen QT/QTc-tutkimus osoitti, ettei relugoliksilla ollut luontaista vaikutusta QT-ajan pidentymiseen (ks. kohta 4.8).

Sydän- ja verisuonisairaudet

Sydän- ja verisuonisairauksia, kuten sydäninfarkteja ja aivohalvauksia, on raportoitu lääketieteellisessä kirjallisuudessa androgeenideprivaatiohoitoa saaneilla potilailla. Siksi kaikki kardiovaskulaariset riskitekijät on otettava huomioon.

Luuntiheyden muutokset

Testosteronituotannon pitkäkestoiseen estoon on liittynyt luuntiheyden pienenemistä miehillä, joille on tehty kivesten poisto tai jotka ovat saaneet GnRH-agonisti- tai GnRH-antagonistihoidon. Luuntiheyden pieneneminen saattaa johtaa osteoporoosiin tai luunmurtumariskin suurenemiseen potilailla, joilla on muita riskitekijöitä.

Maksan vajaatoiminta

Relugoliksilla tehtyihin pitkäkestoisiin kliinisiin tutkimuksiin ei ole otettu mukaan potilaita, joilla tiedetään tai epäillään olevan maksasairaus. Lievää, ohimenevää alaniiniaminotransferaasi- ja aspartaattiaminotransferaasipitoisuuksien (ALAT ja ASAT) suurenemista on havaittu, mutta tähän ei liittynyt bilirubiinipitoisuuden suurenemista eikä kliinisiä oireita (ks. kohta 4.8). Maksan toiminnan seuranta hoidon aikana suositellaan potilaille, joilla tiedetään tai epäillään olevan maksasairaus. Relugoliksin farmakokinetiikkaa ei ole arvioitu potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Vaikea munuaisten vajaatoiminta

Relugoliksialtistus saattaa suurentaa jopa 2-kertaiseksi potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2). Koska pienempää relugoliksiannosta ei ole saatavilla, varovaisuus on aiheellista annettaessa vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille 120 mg:n relugoliksiannos kerran päivässä. Ei tiedetä, missä määrin relugoliksi poistuu hemodialyysillä.

Prostata spesifisen antigeenin (PSA) seuranta

Orgovyx-valmisteen tehoa on seurattava kliinisin parametrein ja seerumin prostata spesifisen antigeenin (PSA) pitoisuuden avulla.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kalvopäällysteinen tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkevalmisteiden mahdollinen vaikutus relugoliksialtistukseen

P-gp:n estäjät

Orgovyx-valmisteen ja suun kautta otettavien P-gp:n estäjien samanaikaista käyttöä on vältettävä. Relugoliksi on P-gp:n substraatti (ks. kohta 5.2). 120 mg:n relugoliksiannoksen samanaikainen anto kohtalaisen P-gp:n estäjän ja kohtalaisen voimakkaan CYP3A:n estäjän erytromysiinin kanssa (500 mg:n annos neljästi päivässä kahdeksan päivän ajan) suurensi relugoliksin plasman pitoisuus-aikakäyrän alle jääneen pinta-alan (AUC) 3,5-kertaiseksi ja plasman enimmäispitoisuuden (C_{max}) 2,9-kertaiseksi. Tämä johtuu siitä, että erytromysiini estää suolistossa olevaa P-gp:tä, mikä johtaa suun kautta annetun relugoliksin biologisen hyötyosuuden suurenemiseen.

120 mg:n relugoliksiannoksen ja heikon P-gp:n estäjän atsitromysiinin 500 mg:n kerta-annoksen samanaikainen anto suurensi relugoliksin AUC-arvon 1,5-kertaiseksi ja C_{max} -arvon 1,6-kertaiseksi, vaikka relugoliksialtistuksen pitoisuus-aikakäyrän mediaanin suureneminen 5-kertaiseksi havaittiin 1–3 tunnin kuluttua annostuksesta. Kun atsitromysiinin kerta-annos annettiin 6 tunnin kuluttua 120 mg:n relugoliksiannoksesta, AUC-arvo suureni 1,4-kertaiseksi ja C_{max} -arvo 1,3-kertaiseksi (taulukko 1); relugoliksialtistuksen pitoisuus-aikakäyrän mediaani suureni enintään 1,6-kertaiseksi 1–3 tunnin kuluessa annostuksesta. Näiden suurenemisten luottamusvälit olivat laajoja (AUC-arvolla 1,0-kertaisesta 2,1-kertaiseen), koska tutkittavia oli vain vähän ($n = 18$) ja farmakokineettinen vaihtelevuus oli suuri.

Orgovyx-valmisteen samanaikainen anto muiden suun kautta annettavien P-gp:n estäjien kanssa saattaa myös suurentaa relugoliksiin AUC- ja C_{\max} -arvoja ja siten suurentaa Orgovyx-valmisteseen liittyvien haittavaikutusten riskiä. Suun kautta otettavia P-gp:n estäjiä ovat mm. tietyt infektiolääkkeet (esim. atsitromysiini, erytromysiini, klaritromysiini, gentamisiini, tetrasykliini), sienilääkkeet (ketokonatsoli, itrakonatsoli), verenpainelääkkeet (esim. karvediloli, verapamiili), rytmihäiriölääkkeet (esim. amiodaroni, dronedaroni, propafenoni, kinidiini), rasisurintakipua estävät lääkkeet (esim. ranolatsiini), siklosporiini, ihmisen immuunikatoviruksen (HIV) tai hepatiitti C -viruksen (HCV) proteaasin estäjät (esim. ritonaviiri, telapreviiri).

Jos kerran tai kahdesti päivässä suun kautta otettavien P-gp:n estäjien samanaikaista käyttöä ei voida välttää, Orgovyx on otettava ensin ja suun kautta otettava P-gp:n estäjä sitten 6 tunnin jälkeen. Potilasta on seurattava tiheämmin haittavaikutusten varalta. Vaihtoehtoisesti Orgovyx-hoito voidaan keskeyttää enintään 2 viikoksi lyhyen P-gp:n estäjäkuurin (esim. tiettyjen makrolidiantibioottien) ajaksi. Jos Orgovyx-hoito keskeytetään yli 7 päiväksi, Orgovyx-valmisteen ottaminen on aloitettava uudelleen 360 mg:n latausannoksella ensimmäisenä päivänä ja sen jälkeen 120 mg:n annoksella kerran päivässä (ks. kohta 4.2).

Lääkeaineet, jotka ovat sekä P-gp:n indusoijia että voimakkaita CYP3A:n indusoijia

Orgovyx-valmisteen samanaikaista antoa sekä P-gp:tä että voimakkaasti CYP3A:ta indusoivien aineiden kanssa on vältettävä. 40 mg:n relugoliksiannoksen samanaikainen anto P-gp:tä ja voimakkaasti CYP3A:ta indusoivan rifampisiinin kanssa (600 mg:n annos kerran päivässä 13 päivän ajan) pienensi relugoliksiin AUC-arvoa 55 %:lla ja C_{\max} -pitoisuutta 23 %:lla. Tämä johtuu siitä, että rifampisiini indusoi suolistossa olevaa P-gp:tä (ja CYP3A:ta), mikä johtaa suun kautta annetun relugoliksiin biologisen hyötyosuuden pienenemiseen. Orgovyx-valmisteen samanaikainen anto muiden sekä P-gp:tä että voimakkaasti CYP3A:ta indusoivien aineiden kanssa saattaa myös pienentää relugoliksiin AUC-arvoa ja C_{\max} -pitoisuutta ja siten heikentää Orgovyx-valmisteen hoitovaikutuksia. Sekä P-gp:tä että voimakkaasti CYP3A4:ää indusoivia lääkkeitä ovat mm. androgeenireseptorin estäjä apalutamidi, tietyt epilepsialääkkeet (esim. karbamatsepiini, fenytoiini, fenobarbitaali), infektiolääkkeet (esim. rifampisiini, rifabutiini), mäkikuisma (*Hypericum perforatum*), HIV- tai HCV-proteaasin estäjät (esim. ritonaviiri) ja muut kuin nukleosidirakenteiset käänteiskopioijaentsyymin estäjät (esim. efavirentsi).

Jos samanaikaista antoa ei voida välttää, Orgovyx-annosta on suurennettava (ks. kohta 4.2). Sekä P-gp:tä että voimakkaasti CYP3A:ta indusoivien aineiden käytön lopettamisen jälkeen on palattava suositeltuun Orgovyx-annokseen kerran päivässä.

Muut lääkevalmisteet

Relugoliksiin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkitseviä eroja, kun relugoliksia annettiin samanaikaisesti vorikonatsolin (voimakas CYP3A:n estäjä; 400 mg:n annos kahdesti päivässä ja sen jälkeen 200 mg:n annos kahdesti päivässä kahdeksan päivän ajan), atorvastatiinin (80 mg:n annos kerran päivässä 10 päivän ajan) tai vatsahappojen vähentämiseksi käytettävien lääkkeiden kanssa. 5 mg:n kerta-annoksena annetun midatsolaamin (herkän CYP3A:n substraatin) tai 10 mg:n kerta-annoksena annetun rosuvastatiinin (rintasyövän resistenssiproteiinin [BCRP] substraatin) farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkitseviä eroja, kun niitä annettiin samanaikaisesti

relugoliksiin kanssa. Vähäiset tiedot (n = 20) vaiheen 3 tutkimuksesta, jossa miespotilaat saivat samanaikaisesti 120 mg:n annoksen relugoliksiä ja 80–160 mg:n annoksen entsalutamidia (androgenireseptorin signaalivälityksen estäjää, joka on voimakas CYP3A:n indusoija ja P-gp:n estäjä) enintään 266 päivän ajan, osoittivat, etteivät relugoliksiin minimipitoisuudet plasmassa eivätkä testosteronipitoisuudet seerumissa muuttuneet kliinisesti merkitsevästi lisättäessä entsalutamidi pelkkään relugoliksihoitoon. Siten yhdistelmähoidon aikana voidaan säilyttää sama relugoliksiannos.

Koska androgeenideprivaatiohoito saattaa pidentää QT-aikaa, Orgovyx-valmisteen samanaikainen käyttö sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa, tai sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, jotka voivat aiheuttaa kääntyvien kärkien takykardiaa, kuten luokan IA (esim. kinidiini, disopyramidi) tai luokan III (esim. amiodaroni, sotaloli, dofetilidi, ibutilidi) rytmihäiriölääkkeet, metadoni, moksifloksasiini ja psykoosilääkkeet, on arvioitava huolellisesti (ks. kohta 4.4).

Taulukossa 1 on yhteenveto samanaikaisesti annettujen lääkevalmisteiden vaikutuksesta relugoliksialtistukseen kliinisten tutkimusten tietojen perusteella ja sen mukaiset annostussuositukset.

Taulukko 1. Samanaikaisesti annettujen lääkevalmisteiden vaikutus relugoliksialtistukseen (C_{max} , AUC_{0-inf}) kliinisten tutkimusten tietojen perusteella ja suositukset

Yhteisvaikutuksia aiheuttavan lääkkeen annosohjelma	Relugoliksiin annosohjelma	Muutos relugoliksiin AUC_{0-inf} -arvossa	Muutos relugoliksiin C_{max} -arvossa	Suositus
erytromysiini 500 mg neljä kertaa vuorokaudessa, monta annosta	120 mg:n kerta-annos	3,5-kertainen ↑	2,9-kertainen ↑	Orgovyx-valmisteen samanaikaista käyttöä erytromysiinin ja muiden suun kautta otettavien P-gp:n estäjien kanssa ei suositella. Jos samanaikaista käyttöä kerran tai kahdesti päivässä otettavien P-gp:n estäjien kanssa ei voida välttää (esim. atsitromysiini), Orgovyx otetaan ensin ja P-gp:n estäjä erikseen vähintään 6 tunnin kuluttua. Potilaita seurataan tiheämmin haittavaikutusten varalta.
atsitromysiini 500 mg:n kerta-annos	120 mg:n kerta-annos	1,5-kertainen ↑	1,6-kertainen ↑	Jos samanaikaista käyttöä kerran tai kahdesti päivässä otettavien P-gp:n estäjien kanssa ei voida

atsitromysiini 500 mg kerta-annos 6 tunnin kuluttua relugoliksiin annosta		1,4- kertainen ↑	1,3-kertainen ↑	välttää (esim. atsitromysiini), Orgovyx otetaan ensin ja P-gp:n estäjä erikseen vähintään 6 tunnin kuluttua. Potilaita seurataan tiheämmin haittavaikutusten varalta.
vorikonatsoli 200 mg kahdesti vuorokaudessa, monta annosta	120 mg:n kerta-annos	12 % ↑	18 % ↓	Annosmuutoksia ei suositella, kun relugoliksiä käytetään samanaikaisesti CYP3A4:n estäjien kanssa, jotka eivät estä P-gp:tä.
flukonatsoli 200 mg kerran vuorokaudessa, monta annosta	40 mg:n kerta-annos	19 % ↑	44 % ↑	
atorvastatiini 80 mg kerran vuorokaudessa, monta annosta	40 mg:n kerta-annos	5 % ↓	22 % ↓	
rifampisiini 600 mg kerran vuorokaudessa, monta annosta	40 mg:n kerta-annos	55 % ↓	23 % ↓	Orgovyx-valmisteiden samanaikaista käyttöä voimakkaan CYP3A4:n ja/tai P-gp:n indusoijan kanssa ei suositella.

Relugoliksiin mahdollinen vaikutus muiden lääkevalmisteiden altistukseen

Relugoliksi on heikko CYP3A-välitteisen metabolian indusoija. Kun herkkää CYP3A:n substraattia midatsolaamia annettiin samanaikaisesti 5 mg:n kerta-annos sen jälkeen, kun relugoliksiin vakaa tila oli saavutettu annettaessa 120 mg:n Orgovyx-annoksia kerran päivässä, midatsolaamin $AUC_{0-\infty}$ -arvo pieneni 22 %:lla ja C_{max} -pitoisuus 14 %:lla, mitä ei pidetä kliinisesti merkityksellisenä. Muihin CYP3A4:n substraatteihin kohdistuvia kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia ei ole odotettavissa. Jos hoitovaikutukset kuitenkin heikenevät, lääkevalmisteiden (esim. statiinien) annoksia voidaan titrata toivottujen hoitovaikutusten saavuttamiseksi.

Relugoliksi on BCRP:n estäjä *in vitro*. Kun BCRP:n ja OATP1B1:n substraattia rosuvastatiinia annettiin samanaikaisesti 10 mg:n kerta-annos sen jälkeen, kun relugoliksiin vakaa tila oli saavutettu annettaessa 120 mg:n relugoliksiannoksia kerran päivässä, rosuvastatiinin $AUC_{0-\infty}$ -arvo pieneni 27 %:lla ja C_{max} -pitoisuus 34 %:lla. Rosuvastatiinialtistuksen pienenemistä ei pidetä kliinisesti merkityksellisenä. Rosuvastatiinin annoksia voidaan kuitenkin titrata toivottujen hoitovaikutusten saavuttamiseksi. Relugoliksiin vaikutusta muihin BCRP:n substraatteihin ei ole arvioitu, eikä sen merkitystä muille BCRP:n substraateille tunneta.

Relugoliksi on P-gp:n estäjä *in vitro*. P-gp:n substraatin dabigatranieteksilaaatin 150 mg:n kerta-annoksen anto samanaikaisesti relugoliksiin 120 mg:n kerta-annoksen kanssa suurensi kuitenkin kokonaisdabigatranin $AUC_{0-\infty}$ -arvoa 17 % ja C_{max} -arvoa 18 %, minkä ei katsota olevan kliinisesti

merkityksellistä. Siksi relugoliksiin 120 mg:n kerta-annoksella ei odoteta olevan kliinisesti merkityksellisiä vaikutuksia muihin P-gp:n substraatteihin.

Kun otetaan huomioon se, ettei relugoliksiin 360 mg:n latausannosta ole testattu, on suositeltavaa, ettei relugoliksiin latausannosta anneta samaan aikaan muiden P-gp:n substraattien kanssa.

In vitro -tutkimukset

Sytokromi P450 (CYP) -entsyymit: Relugoliksi ei ole CYP1A2:n, CYP2B6:n, CYP2C8:n, CYP2C9:n, CYP2C19:n, CYP2D6:n tai CYP3A4:n estäjä eikä CYP1A2:n tai CYP2B6:n indusoija kliinisesti merkitsevilla plasmapitoisuuksilla.

Kuljettajajärjestelmät: Relugoliksi ei ole OATP1B1:n, OATP1B3:n, OATP2B1:n, OAT1:n, OAT3:n, OCT2:n, MATE1:n, MATE2-K:n eikä BSEP:n estäjä kliinisesti merkitsevilla plasmapitoisuuksilla.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tämä lääkevalmiste ei ole tarkoitettu naisille, jotka voivat tulla raskaaksi. Sitä ei pidä käyttää naisille, jotka ovat tai saattavat olla raskaana tai jotka imettävät (ks. kohta 4.1).

Ehkäisy

Ei tiedetä, esiintyykö relugoliksia tai sen metaboliitteja siemennesteessä. Eläinkokeissa tehtyjen löydösten ja valmisteeseen vaikutusmekanismin perusteella hoidon aikana ja 2 viikon ajan Orgovyx-valmisteeseen viimeisen annoksen jälkeen on käytettävä tehokasta ehkäisyä, jos potilas on sukupuoliyhteydessä naisen kanssa, joka voi tulla raskaaksi.

Raskaus

On vain vähän tietoja relugoliksiin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu, että relugoliksiin altistus raskauden varhaisvaiheessa voi suurentaa keskenmenoriskiä (ks. kohta 5.3). Farmakologisten vaikutusten perusteella haitallisia vaikutuksia raskauden aikana ei voida poissulkea.

Imetys

Ei-kliinisten tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että relugoliksi erittyy imettävien rottien maitoon (ks. kohta 5.3). Tietoja ei ole saatavilla siitä, esiintyykö relugoliksia tai sen metaboliitteja ihmisen rintamaidossa, tai sen vaikutuksista rintaruokittuun imeväiseen. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia vaikutuksia ei voida poissulkea.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa tehtyjen löydösten ja valmisteen vaikutusmekanismin perusteella Orgovyx saattaa heikentää miesten hedelmällisyyttä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Orgovyx-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Väsymys ja heitehuimaus ovat hyvin yleisiä (väsymys) ja yleisiä (heitehuimaus) haittavaikutuksia, jotka saattavat vaikuttaa ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Relugoliksihoidon aikana yleisimmin havaittuja haittavaikutuksia ovat testosteronipitoisuuden pienenemisen fysiologiset vaikutukset, kuten kuumat aallot (54 %), tuki- ja liikuntaelinten kipu (30 %) ja väsymys (26 %). Muita hyvin yleisiä haittavaikutuksia ovat ripuli ja ummetus (kumpikin 12 %).

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 2 luetellut haittavaikutukset on luokiteltu esiintyvyyden ja elinjärjestelmäluokan mukaan. Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintyvyydsluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Esiintyvyydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintyvyydsluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 2. HERO-tutkimuksessa raportoidut haittavaikutukset

Veri ja imukudos	
Yleinen	Anemia
Umpieritys	
Yleinen	Gynekomastia
Psyykkiset häiriöt	
Yleinen	Unettomuus
	Masennus
Hermosto	
Yleinen	Heitehuimaus
	Päänsärky
Sydän	
Harvinainen	Sydäninfarkti
Tuntematon	QT-ajan pidentyminen (ks. kohdat 4.4 ja 4.5)
Verisuonisto	
Hyvin yleinen	Kuumat aallot
Yleinen	Korkea verenpaine
Ruoansulatuselimistö	
Hyvin yleinen	Ripuli ^a
	Ummetus
Yleinen	Pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudος	
Yleinen	Liikahikoilu
	Ihottuma
Melko harvinainen	Nokkosihottuma
	Angioedeema
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Hyvin yleinen	Tuki- ja liikuntaelinten kipu ^b
Melko harvinainen	Osteoporoosi/osteopenia
Sukupuolielimet ja rinnat	
Yleinen	Sukupuolivietin väheneminen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	

Hyvin yleinen	Väsymys ^c
Tutkimukset	
Yleinen	Painonnousu
	Glukoosipitoisuuden suureneminen ^d
	Triglyseridipitoisuuden suureneminen ^d
	Veren kolesterolipitoisuuden suureneminen ^e
Melko harvinainen	Aspartaattiaminotransferaasipitoisuuden suureneminen
	Alaniiniaminotransferaasipitoisuuden suureneminen ^d

^a Sisältää ripulin ja koliitin

^b Sisältää nivelkivun, selkäkivun, raajakivun, tuki- ja liikuntaelinten kivun, lihaskivun, luukivun, niskakivun, niveltulehduksen, tuki- ja liikuntaelinten jäykkyyden, ei-sydänperäisen rintakivun, selkärankakivun ja tuki- ja liikuntaelinten tuntemukset

^c Sisältää väsymyksen ja voimattomuuden

^d Asteen 3/4 suurenemista havaittiin kliinisten laboratoriotestien seurannassa (ks. alla)

^e > asteen 2 kolesterolipitoisuuden suurenemista ei raportoitu

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Laboratorioparametrien muutokset

Vaiheen 3 tutkimuksessa (N = 622) enintään 1 vuoden kestäneen hoidon aikana havaitut laboratorioarvojen muutokset olivat samankaltaisia Orgovyx-valmisteen ja aktiivisena vertailuvalmisteena käytetyn GnRH-agonistin (leuproreliinin) osalta. Orgovyx-hoidon jälkeen 1,4 %:lla potilaista, joiden arvot olivat normaalit ennen hoitoa, raportoitiin ALAT- ja/ tai ASAT-pitoisuuksia, jotka olivat vähintään 3 kertaa yli viitealueen ylärajan (ULN). Asteen 3/4 ALAT-pitoisuuden suurenemista raportoitiin 0,3 %:lla Orgovyx-hoitoa saaneista potilaista ja asteen 3/4 ASAT-pitoisuuden suurenemista 0 %:lla Orgovyx-hoitoa saaneista potilaista. Bilirubiinipitoisuuden suurenemiseen liittyviä tapahtumia ei esiintynyt.

Hemoglobiinipitoisuus pieneni 10 g/l:lla enintään 1 vuoden kestäneen hoidon aikana. Merkittävää hemoglobiinipitoisuuden pienenemistä (≤ 105 g/l) havaittiin 4,8 %:lla potilaista ja asteen 3/4 pienenemistä 0,5 %:lla potilaista Orgovyx-hoidon jälkeen. Asteen 3/4 glukoosipitoisuuden suurenemista havaittiin 2,9 %:lla potilaista ja asteen 3/4 triglyseridipitoisuuden suurenemista 2,0 %:lla potilaista.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Orgovyx-valmisteen yliannostukseen ei ole tunnettua vastalääkettä. Yliannostuksen sattuessa Orgovyx-valmisteen käyttö on lopetettava ja on ryhdyttävä yleisiin tukitoimiin, kunnes kliininen toksisuus on vähentynyt tai hävinnyt, huomioiden valmisteen puoliintumisaika 61,5 tuntia. Yliannostuksesta aiheutuvia haittavaikutuksia ei ole vielä havaittu. Tällaisten vaikutusten odotetaan muistuttavan kohdassa 4.8 lueteltuja haittavaikutuksia. Ei tiedetä, poistuuko relugoliksi hemodialyysillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: endokrinologiset lääkkeineet, hormoni antagonistit ja vastaavat valmisteet, ATC-koodi: L02BX04

Vaikutusmekanismi

Relugoliksi on ei-peptidi GnRH-antagonisti, joka sitoutuu kilpailevasti GnRH-reseptoreihin aivolisäkkeen etulohkossa estäen natiivia GnRH:ta sitoutumasta ja signaloimasta luteinisoivan hormonin (LH) ja follikkelia stimuloivan hormonin (FHS) erittymistä. Tämän seurauksena testosteronin tuotanto kiveksissä vähenee. Ihmisillä FSH- ja LH-pitoisuudet pienenevät nopeasti Orgovyx-hoidon aloittamisen jälkeen ja testosteronipitoisuudet vähenevät fysiologisia pitoisuuksia pienemmiksi. Hoitoon ei liity FSH- ja LH-pitoisuuksien suurenemista aluksi ja sen myötä testosteronipitoisuuden suurenemista ("mahdollinen oireinen flare-ilmiö"), jota on havaittu GnRH-analogihoidon alussa. Hoidon lopettamisen jälkeen aivolisäke- ja sukupuolirauhashormonien pitoisuudet palaavat fysiologisiin pitoisuuksiin.

Kliininen teho ja turvallisuus

Orgovyx-valmisteen turvallisuutta ja tehoa arvioitiin satunnaistetussa, avoimessa HERO-tutkimuksessa aikuisilla miehillä, joilla oli edennyt androgeeniherkkä eturauhassyöpä ja jotka tarvitsivat vähintään vuoden kestoisen androgeenideprivaatiohoidon ja joille leikkaus- tai sädehoito ei sopinut parantavaksi hoidoksi. Tutkimukseen soveltuvilla potilailla oli joko näyttöä biokemiallisesta (PSA) tai kliinisestä relapsista parantavaksi hoidoksi tarkoitetun paikallisen primaarisen interventioon jälkeen tai heille ei sopinut toisen vaiheen (salvage) leikkaus, heillä oli äskettäin diagnosoitu androgeeniherkkä etäpesäkkeinen tauti tai edennyt paikallinen tauti, jonka parantuminen primaarilla leikkaus- tai sädehoidolla oli epätodennäköistä. Tutkimukseen soveltuvien potilaiden ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) -toimintakykyluokka oli 0 tai 1. Potilaita, joiden tauti eteni hoitojakson aikana, kannustettiin jatkamaan tutkimuksessa, ja tarpeen mukaan he saattoivat saada tutkijan määräämää sädehoitoa. Jos PSA-pitoisuudet suurensivat, potilaiden oli mahdollista saada entsalutamidia PSA-pitoisuuden nousun vahvistamisen jälkeen tai dosetakselia tutkimuksen aikana.

Tehon ensisijainen vastemuuttuja oli lääkkeellisen kastration yleisyys, jonka määritelmänä oli seerumin testosteronipitoisuuden pieneneminen ja pysyminen kastratiotasolla (< 50 ng/dl) päivään 29 mennessä ja 48 viikkoa kestävä hoidon ajan. Lisäksi arvioitiin, oliko relugoliksi vähintään samanveroinen (non-inferior) leuproreliiniin verrattuna (ks. Taulukko 3). Muut tärkeimmät toissijaiset päätetapahtumat olivat kastration yleisyys päivinä 4 ja 15, kastration yleisyys testosteronipitoisuudella < 20 ng/dl mitattuna päivänä 15 ja PSA-vasteosuus päivänä 15 (ks. taulukko 4).

Yhteensä 934 potilasta satunnaistettiin saamaan Orgovyx-valmistetta tai leuproreliinia (suhteessa 2:1) 48 viikon ajan:

- a) Orgovyx-valmistetta suun kautta: 360 mg:n latausannos ensimmäisenä päivänä, minkä jälkeen päivittäin 120 mg:n annos.
- b) Leuproreliinia 22,5 mg:n injektio (tai 11,25 mg Japanissa, Taiwanissa ja Kiinassa) ihon alle 3 kuukauden välein. Leuproreliiniasetaattia 11,25 mg 3 kuukauden välein on annostusohjelma, jota ei suositella tähän käyttöaiheeseen Euroopan unionissa.

Potilasjoukon (N = 930) mediaani-ikä oli kummassakin hoitoryhmässä 71 vuotta (vaihteluväli 47–97 vuotta). Etninen jakauma oli seuraava: 68 % valkoihoisia, 21 % aasialaisia, 4,9 % tummaihoisia ja 5 % muita. Taudin levinnäisyysasteet olivat seuraavat: 32 % etäpesäkkeinen (M1), 31 % paikallisesti edennyt (T3/4 NX M0 tai mikä tahansa T N1 M0), 28 % paikallinen (T1 tai T2 N0 M0) ja 10 % ei ollut luokiteltavissa.

Orgovyx-valmisteen ensisijaiset tehoa koskevat tulokset leuproreliiniin verrattuna seerumin testosteronipitoisuuden kastratiotason (T < 50 ng/dl) saavuttamisessa ja sen pysymisessä on esitetty taulukossa 3 ja kuvassa 1. Lähtötilanteen testosteronipitoisuudet sekä Orgovyx-valmisteen ja leuproreliinin aikaansaama testosteronipitoisuuden pieneneminen ajan suhteen 48 viikkoa kestäneen hoitajakson aikana on esitetty kuvassa 2.

Taulukko 3. Lääkkeellisen kastration yleisyys (testosteronipitoisuudet < 50 ng/dl) viikon 5 päivästä 1 (päivä 29) viikon 49 päivään 1 (päivä 337) HERO-tutkimuksessa

	Orgovyx 360/120 mg	Leuproreliini 22,5 tai 11,5 mg^a
Hoidettujen määrä	622 ^b	308 ^b
Vasteen saaneiden osuus (95 %:n luottamusväli) ^c	96,7 % (94,9 %; 97,9 %)	88,8 % (84,6 %; 91,8 %)
Ero leuproreliiniin verrattuna (95 %:n luottamusväli)	7,9 % (4,1 %; 11,8 %) ^d p-arvo < 0,0001	

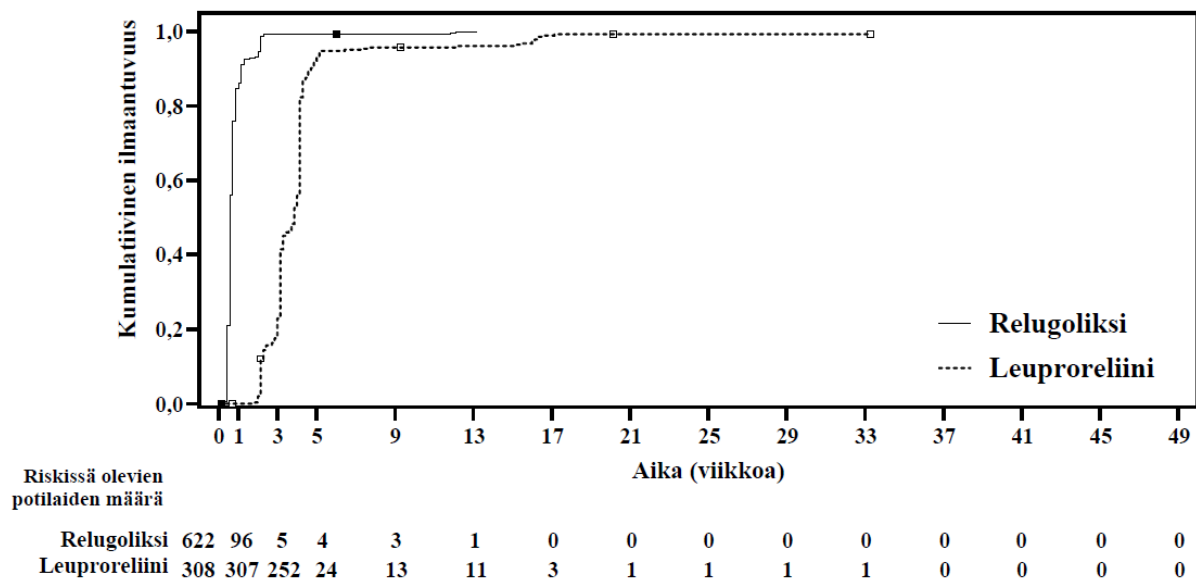
^a 22,5 mg:n annos Euroopassa ja Pohjois-Amerikassa; 11,25 mg:n annos Aasiassa. Kastration yleisyys niiden potilaiden alaryhmässä, jotka saivat 22,5 mg leuproreliinia (n = 264) oli 88,0 % (95 %:n luottamusväli: 83,4 %; 91,4 %).

^b Kummassakin hoitohaarassa oli kaksi potilasta, jotka eivät saaneet tutkimushoitoa ja joita ei otettu mukaan.

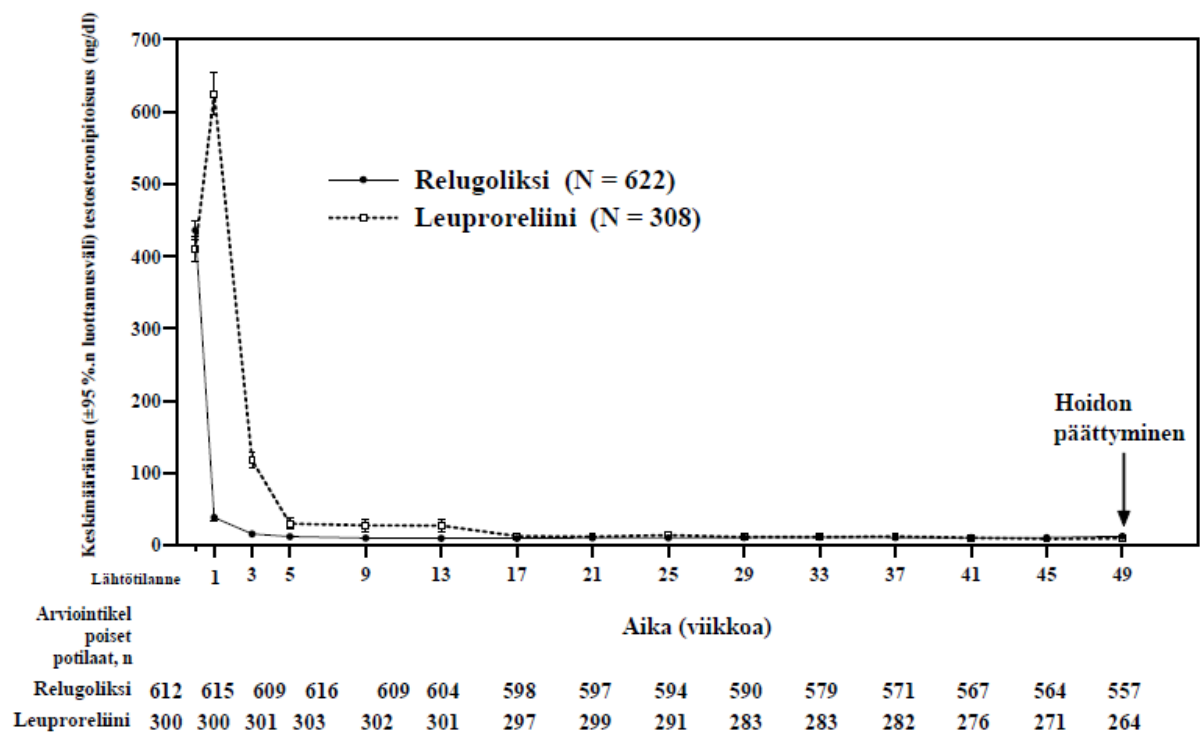
^c Kaplan-Meierin estimaatit ryhmän sisällä.

^d Vähintään samanarvoisuuden (non-inferiority) marginaali oli –10 %.

Kuva 1: Testosteronipitoisuuksien < 50 ng/dl kumulatiivinen ilmaantuvuus HERO-tutkimuksessa



Kuva 2: Testosteronipitoisuudet lähtötilanteesta viikolle 49 (keskiarvo ja 95 %:n luottamusväli) HERO-tutkimuksessa



Yhteenveto tärkeimpien toissijaisten päätetapahtumien tuloksista on esitetty taulukossa 4.

Taulukko 4. Yhteenveto tärkeimmistä toissijaisista päätetapahtumista

Toissijainen päätetapahtuma	Orgovyx (N = 622)	Leuproreliini (N = 308)	p-arvo
Kumulatiivinen todennäköisyys testosteronipitoisuuden pienenemiselle < 50 ng/dl ennen annostusta päivänä 4	56,0	0,0	< 0,0001
Kumulatiivinen todennäköisyys testosteronin pienenemiselle < 50 ng/dl ennen annostusta päivänä 15	98,7	12,1	< 0,0001
Niiden potilaiden osuus, joilla oli PSA-vaste päivänä 15 ja tämän vahvistus päivänä 29	79,4	19,8	< 0,0001
Kumulatiivinen todennäköisyys testosteronin pienenemiselle < 20 ng/dl ennen annostusta päivänä 15	78,4	1,0	< 0,0001

Lyhenteet: PSA = prostataspesifinen antigeeni.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen veloitteesta toimittaa tutkimustulokset Orgovyx-valmisteen käytöstä edenneen hormoniherkän eturauhassyövän hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Suun kautta kerran otetun 360 mg:n latausannoksen jälkeen relugoliksiin keskimääräinen (\pm keskihajonta [\pm SD]) AUC_{0-24} -arvo oli 985 (\pm 742) ng.hr/ml ja C_{max} -pitoisuus 215 (\pm 184) ng/ml. Kerran päivässä otetun 120 mg:n annoksen jälkeen relugoliksiin keskimääräinen (\pm SD) vakaan tilan C_{max} -pitoisuus oli 70 (\pm 65) ng/ml, C_{avg} -arvo (keskimääräinen pitoisuus plasmassa 24 tunnin annostusvälin aikana) 17,0 (\pm 7) ng/ml ja C_{trough} -pitoisuus 10,7 (\pm 4) ng/ml.

Relugoliksialtistuksen kertymä kerran päivässä annetun 120 mg:n relugoliksiannoksen jälkeen on noin 2-kertainen. Kun relugoliksiä annetaan kerran päivässä sen jälkeen, kun on annettu 360 mg:n latausannos ensimmäisenä antopäivänä, relugoliksiin vakaa tila saavutetaan päivään 7 mennessä.

Imeytyminen

Suun kautta annettu relugoliksi imeytyy ensisijaisesti suolistossa olevan P-gp:n välityksellä, jonka substraatti relugoliksi on. Suun kautta annettu relugoliksi imeytyy nopeasti saavuttaen määritettävän pitoisuuden 0,5 tunnissa annoksen jälkeen, minkä jälkeen esiintyy yksi tai useampi imeytymishuippu. Mediaaniaika (vaihteluväli) relugoliksiin C_{max} -pitoisuuden (t_{max}) saavuttamiseen on 2,25 tuntia (0,5–5,0 tuntia). Relugoliksiin absoluuttinen biologinen hyötyosuus on 11,6 %.

Kun relugoliksia annettiin 120 mg:n kerta-annos runsaskalorisen ja runsasrasvaisen aterian (noin 800–1 000 kaloria, joista 500 rasvoista, 220 hiilihydraateista ja 124 proteiineista) nauttimisen jälkeen, $AUC_{0-\infty}$ -arvo pieneni 19 % ja C_{max} -pitoisuus 21 %. Relugoliksialtistuksen pienenemistä ruoan yhteydessä ei pidetä kliinisesti merkityksellisenä, joten Orgovyx-valmistetta voidaan antaa aterioista riippumatta (ks. kohta 4.2).

Jakautuminen

Relugoliksi sitoutuu 68–71-prosenttisesti plasman proteiineihin, pääasiassa albumiiniin ja vähemmässä määrin happamaan α_1 -glykoproteiiniin. Keskimääräinen kokoveren ja plasman välinen suhde on 0,78. Näennäisen jakautumistilavuuden (V_z) perusteella relugoliksi jakautuu laajasti kudoksiin. Arvioitu jakautumistilavuus vakaassa tilassa (V_{ss}) on 3 900 l.

Biotransformaatio

In vitro - tutkimukset viittaavat siihen, että relugoliksin oksidatiivista metaboliaa maksassa ensisijaisesti edistävät CYP-entsyymit olivat CYP3A4/5 (45 %) > CYP2C8 (37 %) > CYP2C19 (< 1 %) ja oksidatiiviset metaboliitit CYP3A4/5:n muodostama metaboliitti-A ja CYP2C8:n muodostama metaboliitti-B.

Eliminaatio

Noin 19 % imeytyneestä relugoliksista eliminoituu muuttumattomana vaikuttavana aineena virtsaan ja 80 % eliminoituu usean biotransformaatioreitin kautta, kuten CYP3A:n ja CYP2C8:n sekä usean vähemmän merkittävän metaboliareitin kautta, ja vähäinen osa erittyy sapen kautta muuttumattomana lääkevalmisteena ja/tai metaboliitteina. Noin 38 % annetusta annoksesta erittyy metaboliitteina (muina kuin metaboliitti-C:nä) ulosteeseen ja virtsaan. Suoliston mikroflooran muodostama metaboliitti-C on ensisijainen metaboliitti ulosteessa (51 %) ja edelleen kuvastaa imeytymätöntä lääkeainetta.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Relugoliksiin liittyy enemmän kuin annosvasteinen altistus noin alle 80 mg:n annoksilla, mikä vastaa suolistossa olevan P-gp:n annosriippuvaista saturaatiota ja suolistossa olevan P-gp:n effluksin vastaavaa vähenevää osuutta suun kautta otetun relugoliksin biologiseen hyötyosuuteen annoksen suuretessa. Suolistossa olevan P-gp:n saturaation myötä relugoliksin imeytymistä hallitsee suuremmissa määrin passiivinen diffuusio ja relugoliksialtistus suurenee annosvasteisesti 80–360 mg:n annosalueella. Suolistossa olevan P-gp:n saturaatio suuremmilla relugoliksiannoksilla on osoitettu relugoliksialtistuksen annosvasteisella suurenemisellä voimakkaan P-gp:n estäjän (ja kohtalaisen CYP3A:n estäjän) erytromysiinin yhteydessä, jolloin altistuksen suureneminen oli vähäisempää 120 mg:n annoksella verrattuna relugoliksin pienempiin annoksiin (20 tai 40 mg) (ks. kohta 4.5).

Erityisryhmät

Populaatiofarmakokineettiset (PopPK) ja PopPK/farmakodynaamiset analyysit viittaavat siihen, etteivät ikä, rotu tai etninen tausta, kehon koko (paino tai painoindeksi) tai syövän levinneisyysaste aiheuta kliinisesti merkityksellisiä eroja relugoliksiin altistukseen tai testosteronipitoisuuksiin.

Munuaisten vajaatoiminta

40 mg:n relugoliksiannoksilla tehtyjen erityisesti munuaisten vajaatoimintaa koskevien tutkimusten perusteella relugoliksialtistus (AUC_{0-t}) suureni 1,5-kertaiseksi keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ja enintään 2,0-kertaiseksi vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla verrattuna tutkittaviin, joiden munuaisten toiminta on normaali. Suurenemisia ei pidetä kliinisesti merkityksellisinä keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla varovaisuus on tarpeen annettaessa relugoliksia 120 mg:n annos kerran päivässä (ks. kohta 4.4).

Loppuvaiheen munuaissairauden (joko hemodialyysillä tai ilman) vaikutusta relugoliksiin farmakokinetiikkaan ei ole arvioitu. Ei tiedetä, missä määrin relugoliksi poistuu hemodialyysillä.

Maksan vajaatoiminta

Kun relugoliksia annettiin yksi 40 mg:n annos, relugoliksiin kokonaisaltistus ($AUC_{0-\infty}$) pieneni 31 % potilailla, joilla oli lievä maksan vajaatoiminta, tai oli vastaavanlainen potilailla, joilla oli keskivaikeaa maksan vajaatoiminta, verrattuna tutkittaviin, joiden maksan toiminta oli normaali. Relugoliksiin keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika oli vastaavanlainen lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla ja terveillä verrokeilla.

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä tai keskivaikeaa maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2). Relugoliksiin farmakokinetiikkaa ei ole arvioitu potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille lukuun ottamatta jäljempänä käsiteltyjä.

Ihmisen GnRH-reseptorin suhteen siirtogeenisillä hiirillä relugoliksiin anto suun kautta vähensi eturauhasen ja rakkularauhasen painoa annoksilla, jotka olivat ≥ 3 mg/kg kahdesti päivässä 28 päivän ajan. Relugoliksiin vaikutukset olivat ohimeneviä, paitsi kivesten paino, joka ei täysin palautunut 28 päivässä lääkkeen lopettamisen jälkeen. Nämä siirtogeenisillä hiirillä havaitut vaikutukset liittyvät todennäköisesti relugoliksiin farmakodynamiikkaan; näiden havaintojen merkitystä ihmisille ei kuitenkaan tiedetä. Apinoilla tehdyssä 39 viikkoa kestäneessä toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevassa tutkimuksessa ei havaittu merkittäviä vaikutuksia koiraiden lisääntymiselimiin

suun kautta annetuilla annoksilla, jotka olivat enintään 50 mg/kg/vrk (noin 36 kertaa suurempia kuin ihmisten altistus suositellulla annoksella 120 mg päivässä AUC-arvon perusteella). Relugoliksi (annoksilla ≥ 1 mg/kg) pienensi LH-pitoisuuksia kastroiduilla jaavanmakakikoirailla; relugolixin pienentävää vaikutusta LH- ja sukupuolihormoneihin ei kuitenkaan arvioitu kastroimattomilla jaavanmakakeilla 39 viikkoa kestäneessä toksisuustutkimuksessa. Siksi ei tiedetä, mikä merkitys ihmisille on lisääntymiselimiin kohdistuvan vaikutuksen puuttumisesta kastroimattomilla jaavanmakakikoirailla.

Tiineillä kaniineilla, joille annettiin relugoliksia suun kautta organogeneesin aikana, havaittiin keskenmenoja ja koko poikueen menetystä altistuspitoisuuksilla (AUC), jotka olivat pienempiä kuin ihmisille suositellulla annoksella 120 mg/vrk saavutetut altistuspitoisuudet. Rotilla ei havaittu alkion- ja sikiönkehitykseen kohdistuvia vaikutuksia; relugoliksilla ei ole kuitenkaan merkittäviä yhteisvaikutuksia GnRH-reseptorien kanssa kyseisessä lajissa.

Kun imettäville rotille annettiin kerta-annos radioaktiivisesti leimattua relugoliksia 30 mg/kg synnytyksen jälkeen 14. päivänä, maidossa todetut relugolixin ja/tai metaboliittien pitoisuudet olivat jopa 10 kertaa suurempia kuin plasmassa todetut pitoisuudet 2 tuntia annoksen jälkeen ja pitoisuudet vähenivät pieniksi 48 tunnin kuluessa annosta. Suurin osa maidossa olevasta relugoliksista peräisin olevasta radioaktiivisuudesta muodostui muuttumattomasta relugoliksista.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointitutkimukset ovat osoittaneet, että relugoliksi saattaa aiheuttaa vesiympäristöön kohdistuvan riskin (ks. kohta 6.6).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mannitoli (E421)

Natriumtärkkelysglykolaatti (E468)

Hydroksipropyyliselluloosa (E463)

Magnesiumstearaatti (E572)

Hypromelloosi (E464)

Titaanidioksidi (E171)

Punainen rautaoksidi (E172)

Karnaubavaha (E903)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Orgovyx kalvopäällysteiset tabletit toimitetaan purkissa. Yksi suuritiheyksisestä polyeteenistä (HDPE) valmistettu purkki sisältää 30 kalvopäällysteistä tablettia ja kuivausaineen, ja se on suljettu induktiosaumattulla polypropeenista (PP) valmistetulla turvakorkilla.

Pakkauskoot 30 ja 90 kalvopäällysteistä tablettia (kolme 30 tabletin pakkausta).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Tämä lääkevalmiste saattaa aiheuttaa ympäristöriskin (ks. kohta 5.3). Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Accord Healthcare S.L.U.

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

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Espanja

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1642/001

EU/1/22/1642/002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29. huhtikuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**

- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomińska 50,95-200 Pabianice, Puola
Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Alankomaat

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan modulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Orgovyx 120 mg kalvopäällysteiset tabletit
relugoliksi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 120 mg relugoliksia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteinen tabletti

30 kalvopäällysteistä tablettia

90 kalvopäällysteistä tablettia (kolme 30 tabletin pakkausta)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Kuivausainetta ei saa niellä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1642/001 30 kalvopäällysteistä tablettia

EU/1/22/1642/002 90 kalvopäällysteistä tablettia (kolme 30 tabletin pakkausta)

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

orgovyx

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PURKIN ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Orgovyx 120 mg kalvopäällysteiset tabletit
relugoliksi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 120 mg relugoliksia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Kuivausainetta ei saa niellä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1642/001 30 kalvopäällysteistä tablettia

EU/1/22/1642/002 90 kalvopäällysteistä tablettia (kolme 30 tabletin pakkausta)

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Orgovyx 120 mg kalvopäällysteiset tabletit

relugoliksi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Orgovyx on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Orgovyx-valmistetta
3. Miten Orgovyx-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Orgovyx-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Orgovyx on ja mihin sitä käytetään

Orgovyx-valmisteen sisältämä vaikuttava aine on relugoliksi. Sitä käytetään edenneen eturauhassyövän hoitoon aikuisille potilaille, jotka ovat saaneet hoitovasteen hormonihoitolle.

Relugoliksi vaikuttaa estämällä yhtä vaihetta tapahtumasarjassa, joka viestittää kiveksiä tuottamaan testosteronia (miessukupuolihormonia). Koska testosteroni voi

stimuloida eturauhassyövän kasvua, pienentämällä sen pitoisuuden hyvin alhaiseksi relugoliksi estää eturauhassyöpäsolujen kasvamista ja jakautumista.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Orgovyx-valmistetta

Älä ota Orgovyx-valmistetta

- jos olet allerginen relugoliksille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan ennen Orgovyx-valmisteen ottamista, jos sinulla on jokin seuraavista:

- sydämen verenkiertohäiriöt, kuten sydämen rytmihäiriö. Sydämen rytmihäiriöiden riski saattaa suurentua Orgovyx-valmisteen käytön yhteydessä. Lääkäri saattaa tarkistaa elimistön suolapitoisuudet (elektrolyyttipitoisuudet) ja sydämen sähköisen toiminnan Orgovyx-hoidon aikana.
- Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla on oireita, kuten heitehuimausta, pyörtymistä, sydämentykytystä tai rintakipua. Nämä voivat olla vakavien rytmihäiriöiden oireita.
- maksasairaus. Maksan toiminnan seuranta saattaa olla tarpeen. Orgovyx-valmisteen käyttöä ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea maksasairaus.
- munuaissairaus.
- osteoporoosi tai jokin sairaus, joka vaikuttaa luuston vahvuuteen. Testosteronipitoisuuksien pieneneminen voi aiheuttaa luiden ohenemista.
- sairautesi seuranta verikokeilla määritetyn prostataspesifisen antigeenin (PSA) avulla.

Lapset ja nuoret

Orgovyx-valmistetta ei pidä käyttää alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoitoon.

Muut lääkevalmisteet ja Orgovyx

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, myös käsikauppalääkkeitä.

Orgovyx saattaa vaikuttaa joihinkin lääkkeisiin, joita käytetään sydämen rytmihäiriöiden hoitoon (esim. kinidiini, prokaiiniamidi, amiodaroni ja sotaloli), tai se saattaa suurentaa sydämen rytmihäiriöiden riskiä, kun sitä käytetään joidenkin muiden lääkkeiden kanssa (esim. metadoni [käytetään kivunlievitykseen ja osana huumevieroitushoitoa], moksifloksasiini [antibiootti]), vakavien psyykkisten sairauksien hoitoon tarkoitettuja psykoosilääkkeitä).

Muut lääkkeet saattavat vaikuttaa relugoliksiin imeytymiseen, jolloin veren lääkepitoisuudet voivat joko suurentua ja aiheuttaa haittavaikutusten lisääntymistä tai pienentyä ja heikentää Orgovyx-valmisteen tehoa. Esimerkkejä lääkkeistä, jotka saattavat vaikuttaa Orgovyx-valmisteseen:

- tietyt lääkkeet, joita käytetään **epilepsian** hoitoon (esim. karbamatsepiini, fenytoiini, fenobarbitaali)
- tietyt lääkkeet, joita käytetään **bakteeri-infektioiden** hoitoon (esim. rifampisiini, atsitromysiini, erytromysiini, klaritromysiini, gentamisiini, tetrasykliini)
- tietyt lääkkeet, joita käytetään **sieni-infektioiden** hoitoon (esim. ketokonatsoli, itrakonatsoli)
- tietyt lääkkeet, joita käytetään **eturauhassyövän** hoitoon (esim. apalutamidi)
- **mäkikuismaa** (*Hypericum perforatum*) sisältävät rohdosvalmisteet
- tietyt lääkkeet, joita käytetään **korkean verenpaineen** hoitoon (esim. karvediloli, verapamiili)
- tietyt lääkkeet, joita käytetään **rytmihäiriöiden** hoitoon (esim. amiodaroni, dronedaroni, propafenoni, kinidiini)
- tietyt lääkkeet, joita käytetään **rasitusrintakivun** hoitoon (esim. ranolatsiini)
- tietyt lääkkeet, joita käytetään **immuunivasteen salpaajina** (esim. syklosporiini)
- tietyt lääkkeet, joita käytetään **HIV-infektion** hoitoon (esim. ritonaviiri [tai ritonaviiria sisältävät yhdistelmä-lääkkeet], efavirentsi)
- tietyt lääkkeet, joita käytetään **hepatiitti C -infektion** hoitoon (esim. telapreviiri).

Lääkäri saattaa siksi muuttaa lääkkeitäsä, tiettyjen lääkkeiden ottoaikaa, lääkkeiden annosta tai suurentaa Orgovyx-annosta.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Orgovyx on tarkoitettu miehille eturauhassyövän hoitoon. Tämä lääke saattaa vaikuttaa miesten hedelmällisyyteen. Tätä lääkettä ei ole tarkoitettu naisille, jotka voivat tulla raskaaksi. Sitä ei saa käyttää naisille, jotka ovat tai saattavat olla raskaana tai jotka imettävät.

- Tietoa miehille:
 - Jos olet sukupuoliyhteydessä naisen kanssa, joka voi tulla raskaaksi, käytä kondomia ja jotain toista kumppanisi käyttämää tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja 2 viikon ajan tämän lääkehoidon jälkeen raskauden ehkäisemiseksi.
 - Jos olet sukupuoliyhteydessä raskaana olevan naisen kanssa, käytä kondomia suojataksesi syntymätöntä lasta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Väsymys ja huimaus ovat hyvin yleisiä (väsymys) ja yleisiä (huimaus) haittavaikutuksia, jotka saattavat heikentää kykyäsi ajaa ja käyttää koneita. Nämä haittavaikutukset saattavat johtua hoidosta tai taustalla olevan sairauden vaikutuksista.

Orgovyx sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kalvopäällysteinen tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Orgovyx-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositteltu annos on:

- kolme tablettia hoidon ensimmäisenä päivänä.
- tämän jälkeen yksi tabletti päivässä suunnilleen samaan kellonaikaan joka päivä.

Lääkäri saattaa tarvittaessa muuttaa annosta.

Niele kokonaisena. Tabletit voidaan ottaa joko ruuan kanssa tai ilman ruokaa, jonkin nesteen kera.

Jos otat enemmän Orgovyx-valmistetta kuin sinun pitäisi

Vakavia haittavaikutuksia ei ole raportoitu otettaessa tätä lääkettä useampi annos kerralla. Jos olet ottanut liian monta Orgovyx-tablettia tai huomaat, että lapsi on ottanut niitä, ota yhteys lääkäriin mahdollisimman pian. Tuo lääke mukana ja näytä se lääkärille.

Jos unohdat ottaa Orgovyx-valmistetta

Jos muistat unohtuneen annoksen alle 12 tunnin kuluessa siitä, kun ottaisit sen tavanomaiseen aikaan, ota se niin pian kuin muistat ja jatka sitten seuraavien tablettien ottamista seuraavina päivinä tavalliseen tapaan. Jos annoksen unohtumisesta on yli 12 tuntia, älä ota annosta. Ota vain seuraava annos seuraavana päivänä tavalliseen tapaan.

Jos lopetat Orgovyx-valmisteen oton

Jos haluat lopettaa tämän lääkkeen ottamisen, keskustele ensin lääkärin kanssa. Lääkäri selittää sinulle hoidon lopettamisesta aiheutuvat vaikutukset ja keskustelee kanssasi muista mahdollisuuksista.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jotkut haittavaikutukset voivat olla vakavia.

Hakeudu välittömästi lääkärinhoitoon, jos sinulle kehittyy jokin seuraavista:

– kasvojen, suun, huulten, kielen, kurkun, vatsan tai käsivarsien ja jalkojen nopea turvotus (angioödeema) (melko harvinainen: saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta).

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu Orgovyx-valmisteen käytön yhteydessä, ja ne on lueteltu esiintyvyyssjärjestyksessä.

Hyvin yleiset (saattaa esiintyä useammalla kuin 1 käyttäjällä 10:stä):

- kuumat aallot
- ripuli
- ummetus
- lihas- ja nivelkipu
- väsymys.

Yleiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä):

- punasolujen vähyys (anemia)
- rintojen suureneminen miehillä (gynekomastia)
- unettomuus
- masennus
- heitehuimaus
- päänsärky
- korkea verenpaine
- mahavaivat, mukaan lukien pahoinvointi
- hikoilun lisääntyminen
- ihottuma
- sukupuolisen halun väheneminen
- painonnousu
- verensokeripitoisuuksien suureneminen
- veren rasvapitoisuuksien (triglyseridi) suureneminen
- veren kolesterolipitoisuuden suureneminen.

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta):

- luiden oheneminen (osteoporoosi)
- maksaentsyymien pitoisuuksien suureneminen
- nokkosrokko (nokkosihottuma).

Harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta):

- sydänkohtaus.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- muutokset sydänsähkökäyrässä (QT-ajan pidentyminen).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Orgovyx-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja purkin etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Orgovyx sisältää

- Vaikuttava aine on relugoliksi.
- Muut aineet ovat mannitoli (E421), natriumtärkkelysglykolaatti (E468), hydroksipropyyliselluloosa (E463), magnesiumstearaatti (E572), hypromelloosi (E464), titaanidioksidi (E171), punainen rautaoksidi (E172) ja karnaubavaha (E903).

Ks. lisätietoja kohdasta 2 ”Orgovyx sisältää natriumia”.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Orgovyx kalvopäällysteiset tabletit ovat haalean punaisia, mantelinmuotoisia, kalvopäällysteisiä tabletteja (11 mm [pituus] × 8 mm [leveys]), joiden toisella puolella on merkintä ”R” ja toisella puolella ”120”. Orgovyx on saatavana valkoisessa muovipurkissa, joissa on 30 kalvopäällysteistä tablettia, pakkauskoot 30 kalvopäällysteistä tablettia ja 90 kalvopäällysteistä tablettia (3 muovipurkkia, joissa 30 kalvopäällysteistä tablettia). Jokainen purkki sisältää myös kuivausainetta, joka auttaa pitämään lääkkeen kuivana (suojaa kosteudelta), joten älä poista kuivausainetta purkista. Jokainen purkki on suljettu induktiosaumattulla turvakorkilla.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Puola
Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica Pharmaceutical S.A.

Tel: +30 210 74 88 821

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

