

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ogsiveo 50 mg filmdobletta
Ogsiveo 100 mg filmdobletta
Ogsiveo 150 mg filmdobletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Ogsiveo 50 mg filmdobletta

50 mg nirogacesztátot tartalmaz filmdoblettánként (nirogacesztát-dihidrobromid formájában).

Ismert hatású segédanyagok:

57,8 mg laktóz-monohidráto tartalmaz filmdoblettánként.

A filmdobletta Sunset yellow FCF-et (E110) tartalmaz.

Ogsiveo 100 mg filmdobletta

100 mg nirogacesztátot tartalmaz filmdoblettánként (nirogacesztát-dihidrobromid formájában).

Ismert hatású segédanyagok:

115,7 mg laktóz-monohidráto tartalmaz filmdoblettánként.

A filmdobletta Sunset yellow FCF-et (E 110) tartalmaz.

Ogsiveo 150 mg filmdobletta

150 mg nirogacesztátot tartalmaz filmdoblettánként (nirogacesztát-dihidrobromid formájában).

Ismert hatású segédanyagok:

173,5 mg laktóz-monohidráto tartalmaz filmdoblettánként.

A filmdobletta Sunset yellow FCF-et (E 110) tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmdobletta (dobletta).

Ogsiveo 50 mg filmdobletta

Narancssárga, kerek, mindkét oldalán domború, 8 mm átmérőjű filmdobletta, egyik oldalán mélynyomású „50” jelöléssel.

Ogsiveo 100 mg filmdobletta

Halvány narancssárga, kerek, 10 mm átmérőjű filmdobletta, egyik oldalán mélynyomású „100” jelöléssel.

Ogsiveo 150 mg filmtabletta

Borostyánsárga, ovális, 8,5 mm széles és 17,5 mm hosszú filmtabletta, egyik oldalán „150” mélynyomású jelöléssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Ogsiveo progresszív desmoid tumorban szenvedő, szisztémás kezelést igénylő felnőtt betegek kezelésére, monoterápiaként javallt.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az Ogsiveo-kezelést a daganatellenes gyógyszerek alkalmazásában jártas orvosnak kell elindítania és felügyelnie.

Adagolás

A javasolt adag 150 mg Ogsiveo naponta kétszer, egy adagot reggel és egy adagot este bevéve. Ezt az adagot nem szabad túllépni.

A kezelés időtartama

Az Ogsiveo-kezelést a betegség progressziójáig vagy az elfogadhatatlan toxicitás jelentkezéséig kell folytatni.

Kimaradt adag

Ha kimaradt az Ogsiveo egy adagja, a betegnek nem szabad egynél több adagot bevennie. A betegnek a következő előírt adagot kell bevennie.

Mellékhatások miatti dózismódosítás

Az egyes kiválasztott mellékhatások esetén javasolt dózismódosítást az 1. táblázat tartalmazza.

Egyéb súlyos mellékhatások vagy életveszélyes mellékhatások esetén az Ogsiveo adását fel kell függeszteni mindaddig, amíg a mellékhatás 1. fokozatúra vagy az alá nem mérséklődik, vagy a kiindulási állapot vissza nem áll. Az Ogsiveo-kezelést csak naponta kétszer 100 mg-os adaggal szabad újraindítani, és csak a lehetséges előnyök és a mellékhatás kiújulási valószínűségének gondos mérlegelése után. Az Ogsiveo-kezelést véglegesen le kell állítani, ha a súlyos vagy életveszélyes mellékhatás kiújul a csökkentett adaggal történő ismételt kezelés során.

A dózist módosítani kell, ha a beteg a következő mellékhatásokat tapasztalja (a súlyossági fokozatok a nemkívánatos események kritériumaira vonatkozó általános terminológia [*Common Terminology Criteria for Adverse Events*] szerint kerültek meghatározásra):

1. táblázat: Mellékhatások miatti javasolt dózismódosítás Ogsiveo-val kezelt betegeknél

Mellékhatás	Javasolt eljárás
Hasmenés	
3. fokozatú hasmenés, amely legalább 3 napig fennáll minden orvosi kezelés ellenére	Az Ogsiveo adását fel kell függeszteni mindaddig, amíg a mellékhatás 1. fokozatúra vagy az alá nem mérséklődik, vagy a kiindulási állapot vissza nem áll, majd újra kell kezdeni a kezelést napi kétszer 100 mg-os adaggal.
Bőrreakciók	
3. fokozatú folliculitis	Az Ogsiveo adását fel kell függeszteni mindaddig, amíg a mellékhatás 1. fokozatúra vagy az alá nem mérséklődik, vagy a kiindulási állapot vissza nem áll, majd újra kell kezdeni a kezelést napi kétszer 100 mg-os adaggal.
3. fokozatú maculopapularis bőrkiütés	Az Ogsiveo adását fel kell függeszteni mindaddig, amíg a mellékhatás 1. fokozatúra vagy az alá nem mérséklődik, vagy a kiindulási állapot vissza nem áll, majd újra kell kezdeni a kezelést napi kétszer 100 mg-os adaggal.
3. fokozatú hidradenitis	Az Ogsiveo adását fel kell függeszteni mindaddig, amíg a mellékhatás 1. fokozatúra vagy az alá nem mérséklődik, vagy a kiindulási állapot vissza nem áll, majd újra kell kezdeni a kezelést napi kétszer 100 mg-os adaggal.
Az elektrolit-háztartás zavarai	
3. fokozatú hypophosphataemia, amely legalább 7 napig fennáll a maximális mértékű foszfátpótlás ellenére	Az Ogsiveo adását fel kell függeszteni mindaddig, amíg a mellékhatás 1. fokozatúra vagy az alá nem mérséklődik, vagy a kiindulási állapot vissza nem áll, majd újra kell kezdeni a kezelést napi kétszer 100 mg-os adaggal.
3. fokozatú hypokalaemia a maximális mértékű káliumpótlás ellenére	Az Ogsiveo adását fel kell függeszteni mindaddig, amíg a mellékhatás 1. fokozatúra vagy az alá nem mérséklődik, vagy a kiindulási állapot vissza nem áll, majd újra kell kezdeni a kezelést napi kétszer 100 mg-os adaggal.
Májműködési zavarok	
A glutamát-piruvát-transzamináz (GPT) vagy a glutamát-oxálacetát-transzamináz (GOT) a normálérték felső határának 3-szorosát elérő vagy meghaladó, de legfeljebb 5-szörös szintje	Az Ogsiveo adását fel kell függeszteni mindaddig, amíg a GPT, a GOT, vagy mindkettő szintje a normálérték felső határértékének 3-szorosa alá nem csökken, vagy a kiindulási állapot vissza nem áll, majd újra kell kezdeni a kezelést napi kétszer 100 mg-os adaggal.
A GPT vagy a GOT a normálérték felső határának 5-szörösét meghaladó szintje	Az Ogsiveo-kezelést véglegesen le kell állítani.
További mellékhatások	
Anaphylaxia vagy más súlyos túlérzékenységi reakció	Az Ogsiveo-kezelést véglegesen le kell állítani.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Nem javasolt dózismódosítás a 65 éves és idősebb betegeknél.

A 65 éves és idősebb betegekre vonatkozó klinikai adatok korlátozottak.

Vesekárosodás

Nem javasolt dózismódosítás enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél. A készítmény alkalmazása nem javasolt súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Nem javasolt dózismódosítás enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél. A készítmény alkalmazása nem javasolt súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Az Ogsiveo biztonságosságát és hatásosságát a 2–18 éves gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Az Ogsiveo nem alkalmazható betöltött 2 éves életkor alatti gyermekeknél a szervezet strukturális és funkcionális fejlődésével kapcsolatos esetleges biztonságossági aggályok miatt. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8 és 5.1 pontban található, de az adagolásra vonatkozóan nem adható ajánlás.

Az alkalmazás módja

Az Ogsiveo szájon át történő alkalmazásra szolgál.

A tableta bevehető akár étkezéskor, akár étkezéstől függetlenül is. A tablettákat nem szabad kettétörni, szétrágni vagy porrá törni, mivel jelenleg nem állnak rendelkezésre olyan adatok, amelyek alátámasztják az egyéb adagolási módokat.

A betegeknél kerülniük kell a grépfrút és a grépfrútlé fogyasztását az Ogsiveo szedése alatt (lásd 4.5 pont).

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Terhesség (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- Fogamzóképes nők, akik nem alkalmaznak nagy hatékonyságú fogamzásgátlást (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- Szoptatás (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hasmenés

Hasmenésről számoltak be nirogacesztátot kapó betegeknél (lásd 4.8 pont). Azokat a betegeket, akiknél a nirogacesztát-kezelés alatt hasmenés jelentkezik, monitorozni kell, és hasmenés elleni gyógyszerekkel kell kezelni. A legalább 3 napja, minden orvosi kezelés ellenére fennálló 3. fokozatú hasmenés esetén a nirogacesztát adását fel kell függeszteni mindaddig, amíg a hasmenés 1. fokozatúra vagy az alá nem mérséklődik, vagy a kiindulási állapot vissza nem áll, majd újra kell kezdeni a kezelést napi kétszer 100 mg-os adaggal (lásd 4.2 pont).

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Bőrgyógyászati reakciókról, köztük maculopapularis bőrkiütésről, folliculitisről és hidradenitisről számoltak be nirogacesztátot kapó betegeknél (lásd 4.8 pont). A betegeket a kezelés ideje alatt monitorozni kell a bőrgyógyászati reakciók észlelése érdekében, és kezelni kell, amikor az klinikailag indokolt. 3. fokozatú bőrgyógyászati reakciók esetén a nirogacesztát adását fel kell függeszteni mindaddig, amíg a mellékhatás 1. fokozatúra vagy az alá nem mérséklődik, vagy a kiindulási állapot vissza nem áll, majd újra kell kezdeni a kezelést napi kétszer 100 mg-os adaggal (lásd 4.2 pont).

A petefészerekre gyakorolt toxikus hatások

A petefészerekre gyakorolt toxikus hatásokról számoltak be nirogacesztátot kapó fogamzóképes nőknél (lásd 4.8 pont). A DeFi vizsgálatban a rendellenes reproduktív hormon-szint vagy perimenopausális tünetek alapján azonosított petefészerek-toxicitásról a nirogacesztátot kapó fogamzóképes nők 75%-ánál számoltak be. A fogamzóképes nőknél az esetek 79%-ában a kezelés alatt megszűntek a petefészerekre gyakorolt toxikus hatások, a jelentések szerint. A 27 betegből kettő kivételével az összesnél elérhetőek utánkövetési információk: a kezelés leállítása után a petefészerek-toxicitás minden olyan fogamzóképes nő esetében megszűnt, akiről rendelkezésre állnak adatok (lásd 4.8 pont). A nirogacesztát humán termékenységre gyakorolt hatása nem ismert. Állatkísérletes vizsgálatok eredményei alapján a kezelés károsíthatja a női termékenységet. A fogamzóképes nőt a nirogacesztát-kezelés megkezdése előtt tájékoztatni kell a petefészerekre gyakorolt toxikus hatások kockázatáról. A betegeket monitorozni kell a menstruációs ciklus rendszerességében bekövetkező változások, illetve az ösztrogénhiány tüneteinek (így a hőhullámok, az éjszakai verejtékezés és a hüvelyszárazság kialakulásának) észlelése érdekében.

Az elektrolit-háztartás zavarai

Az elektrolit-háztartás zavarairól, köztük hypophosphataemiáról és hypokalaemiáról számoltak be nirogacesztátot kapó betegeknél (lásd 4.8 pont). A foszfát- és káliumszintet rendszeresen ellenőrizni kell, és szükség szerint pótlásról kell gondoskodni. A legalább 7 napja, maximális mértékű foszfátpótlás ellenére fennálló, 3. fokozatú hypophosphataemia esetén a nirogacesztát adását fel kell függeszteni mindaddig, amíg a mellékhatás 1. fokozatúra vagy az alá nem mérséklődik, vagy a kiindulási állapot vissza nem áll, majd újra kell kezdeni a kezelést napi kétszer 100 mg-os adaggal (lásd 4.2 pont). A bármilyen hosszú ideje, maximális mértékű káliumpótlás ellenére fennálló 3. fokozatú hypokalaemia esetén a nirogacesztát adását fel kell függeszteni mindaddig, amíg a mellékhatás 1. fokozatúra vagy az alá nem mérséklődik, vagy a kiindulási állapot vissza nem áll, majd újra kell kezdeni a kezelést napi kétszer 100 mg-os adaggal (lásd 4.2 pont).

Májműködési zavarok

A GPT- vagy a GOT-szint emelkedéséről számoltak be nirogacesztátot kapó betegeknél (lásd 4.8 pont). A májfunkciós értékeket rendszeresen ellenőrizni kell. A normálérték felső határának 3-szorosát elérő vagy azt meghaladó, de legfeljebb 5-szörös GPT- vagy GOT-szint esetén a nirogacesztát adását fel kell függeszteni mindaddig, amíg a GPT, a GOT, vagy mindkettő szintje a normálérték felső határának 3-szorsa alá nem csökken, vagy a kiindulási állapot vissza nem áll, majd újra kell kezdeni a kezelést napi kétszer 100 mg-os adaggal. A normálérték felső határának 5-szörösét meghaladó GPT- vagy GOT-szint esetén a nirogacesztát-kezelést véglegesen le kell állítani (lásd 4.2 pont).

Nem melanoma típusú bőrrák

Nem melanoma típusú bőrrák (bazálsejtes carcinoma és laphámsejtes carcinoma) kialakulásáról számoltak be nirogacesztátot kapó betegeknél (lásd 4.8 pont). El kell végezni a bőr vizsgálatát a nirogacesztát-kezelés megkezdése előtt és rutinszerűen a nirogacesztát-kezelés alatt. Az eseteket a klinikai gyakorlatnak megfelelően kell kezelni, és a betegek dózismódosítás nélkül folytathatják a nirogacesztát-kezelést.

Embrionális/magzati toxicitás – Fogamzásgátlás férfiak és nők esetében

A nirogacesztát terhes nőknél alkalmazva magzati károsodást okozhat (lásd 4.6 és 5.3 pont). A betegeket tájékoztatni kell a magzatot érintő lehetséges kockázatokról. Fogamzóképes nőknek negatív terhességi teszttel kell rendelkezniük a nirogacesztát-kezelés megkezdése előtt. A nirogacesztát-kezelés alatt megfontolandó a terhességi teszt elvégzése azoknál a fogamzóképes nőknél, akiknél amenorrhoea jelentkezik. A nirogacesztátot kapó fogamzóképes nőknek kiemelkedően hatékony fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk a kezelés alatt, valamint a nirogacesztát utolsó adagjának bevétele után még 1 hétig (lásd 4.6 pont). A fogamzóképes nők figyelmét fel kell hívni arra,

hogy azonnal tájékoztatniuk kell a kezelőorvost az ismert vagy feltételezett terhességükről, és abba kell hagyniuk a nirogacesztát szedését, ha teherbe esnek.

A fogamzóképes női partnerrel rendelkező férfi betegeknek azt kell tanácsolni, hogy alkalmazzanak kiemelkedően hatékony fogamzásgátló módszereket a nirogacesztát-kezelés alatt, valamint a nirogacesztát utolsó adagjának bevétele után még 1 hétig (lásd 4.6 pont).

Segédanyagok

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz (lásd 2 és 6.1 pont). Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktázhiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Ez a gyógyszer Sunset yellow FCF-et (E110) tartalmaz (lásd 2 és 6.1 pont), amely allergiás reakciókat okozhat.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz filmtablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes” (lásd 6.1 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Kölsönhatási vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

A nirogacesztátot elsősorban a CYP3A4 metabolizálja. A nirogacesztát a P-glikoprotein (P-gp) szubsztája.

Hatóanyagok, amelyek növelhetik a nirogacesztát szérumkoncentrációját

Közepesen erős és erős CYP3A4-inhibitorok hatása

Egy klinikai vizsgálatban a készítmény itraconazollal (erős CYP3A4-gátló és P-gp-gátló) történő egyidejű alkalmazása a nirogacesztát C_{max} -értékét 2,5-szeresére, AUC-értékét pedig 8,2-szeresére növelte. A közepesen erős CYP3A4-inhibitorokkal történő egyidejű alkalmazás is várhatóan az expozíció klinikailag jelentős növekedéséhez vezet.

Emiatt a készítmény erős CYP3A4-inhibitorral (pl. klaritromicin, orálisan alkalmazott ketokonazol, itraconazol) és közepesen erős CYP3A4-inhibitorral (pl. eritromicin és flukonazol) történő egyidejű alkalmazása kerülendő.

Megfontolandó más – a CYP3A4 enzimet nem, vagy csak minimális mértékben gátló – gyógyszerek egyidejű alkalmazása. Ha terápiás alternatívák nem állnak rendelkezésre, az Ogsiveo alkalmazását azonnal fel kell függeszteni az erős vagy közepesen erős CYP3A4-gátló adásának időtartamára.

A betegeknek kerülniük kell a grépfrút és a grépfrútlé fogyasztását az Ogsiveo szedése alatt, mivel ezek CYP3A4-inhibitor anyagokat tartalmaznak (lásd 4.2 pont).

Hatóanyagok, amelyek csökkenthetik a nirogacesztát szérumkoncentrációját

Erős és közepesen erős CYP3A4-induktorok hatása

A CYP3A4-induktoroknak a nirogacesztát expozíciójára gyakorolt hatását nem értékelték klinikai vizsgálatban. A közepesen erős és erős induktorok várhatóan a nirogacesztát-expozíció klinikailag jelentős csökkenését idézik elő, amely csökkent hatásosságot okozhat. Emiatt erős CYP3A4-induktorral (például karbamazepinnel, fenitoinnal, rifampicinnel, fenobarbitállal és orbáncfűvel) és közepesen erős CYP3A-induktorral (például efavirenzzel és etravirinrel) történő egyidejű kezelés kerülendő. Azoknál a betegeknél, akiknél CYP3A4-induktor alkalmazása indokolt, olyan más gyógyszert kell választani, amely kisebb enzimindukciós potenciállal rendelkezik.

Savcsökkentő gyógyszerek hatása

A nirogacsztát oldhatósága pH-függő: 6,0 feletti pH-értéknél az oldhatóság jelentősen csökkent. A savcsökkentő szereknek (azaz a H₂-receptor-antagonistáknak, protonpumpa-gátlóknak és antacidumoknak) a nirogacsztát expozíciójára gyakorolt hatását klinikai vizsgálatban nem értékelték; ezen gyógyszerek egyidejű alkalmazása azonban csökkentheti a nirogacsztát biohasznosulását. Az Ogsiveo protonpumpa-gátlóval és H₂-blokkolóval történő egyidejű alkalmazása nem javasolt. Ha azonban a savcsökkentővel történő egyidejű alkalmazás elkerülhetetlen, az Ogsiveo és az antacidum bevitelére időben eltolva kerülhet sor, azaz az Ogsiveo 2 órával az antacidum alkalmazása előtt vagy 2 órával utána vehető be.

A nirogacsztát hatása más gyógyszerek farmakokinetikájára

CYP-szubsztrátok

Egy egészséges önkéntesekkel végzett gyógyszerkölsönhatási vizsgálatban, amelyben a napi egyszeri 95 mg-os dózisú nirogacsztát többszöri dózisának egy érzékeny CYP3A4-szubsztrát, a midazolám expozíciójára gyakorolt hatását vizsgálták, a készítmény alkalmazása a midazolám C_{max}-értékét 1,3-szeresére növelte, AUC-értékét pedig 1,6-szeresére növelte. A nirogacsztát klinikai dózisának (naponta kétszer 150 mg) a midazolám expozíciójára gyakorolt hatását nem vizsgálták, és az ettől eltérő lehet. Az Ogsiveo nem alkalmazható egyidejűleg szűk terápiás indexű CYP3A4-szubsztráttal (pl. ciklosporinnal, takrolimusszal, digitoxinnal, warfarinnal és karbamazepinnel).

Mivel nem végeztek vizsgálatot a nirogacsztát szisztémás fogamzásgátló szteroidok expozíciójára gyakorolt hatásával kapcsolatban, nem ismert, hogy a nirogacsztát csökkenti-e a szisztémásan ható hormonális fogamzásgátlók hatásosságát. A fogamzóképes nőknek kiemelkedően hatékony fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk (lásd 4.6 pont).

In vitro vizsgálatok kimutatták, hogy a nirogacsztát indukálni képes a CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 és CYP2B6 enzimet, így fennáll annak a kockázata, hogy a nirogacsztát ezen enzimek szubsztrátjainak expozícióját csökkentheti. Amikor a CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 és CYP2B6 szubsztrátjait Ogsiveo-val együtt alkalmazzák, vizsgálni kell a szubsztrát hatásosságának csökkenését, és az optimális plazmakoncentráció fenntartása érdekében a szubsztrát dózisának módosítására lehet szükség.

Gyógyszertranszporter-rendszerek

Egy egyszeri dózisú gyógyszerkölsönhatási vizsgálat kimutatta, hogy a nirogacsztát nem befolyásolja egy P-gp-szubsztrát, a dabigatrán expozícióját: ez azt igazolja, hogy a nirogacsztátnak nincs klinikailag jelentős P-gp-gátló hatása.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők / Fogamzásgátlás férfiak és nők esetében

A fogamzóképes nőknek és a fogamzóképes női partnerrel rendelkező férfiaknak azt kell tanácsolni, hogy az Ogsiveo szedése alatt tegyenek óvintézkedéseket a terhesség elkerülése érdekében (lásd 4.4 pont).

A fogamzóképes nőknek kiemelkedően hatékony fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk az Ogsiveo-kezelés alatt, valamint az Ogsiveo utolsó adagjának bevétele után még 1 hétig (lásd 4.4 pont). Nem ismert, hogy a nirogacsztát csökkenti-e a szisztémásan ható hormonális fogamzásgátlók hatásosságát. A betegeknek azt kell tanácsolni, hogy alkalmazzanak legalább egy kiemelkedően hatékony fogamzásgátló módszert (pl. méhen belüli eszközt) vagy két egymást kiegészítő fogamzásgátló módszert, köztük egy barrier módszert, az Ogsiveo-kezelés alatt, valamint az Ogsiveo utolsó adagjának bevétele után még 1 hétig. A fogamzóképes nők figyelmét fel kell hívni arra, hogy azonnal tájékoztatniuk kell a kezelőorvost az ismert vagy feltételezett terhességükről, és abba kell hagyniuk az Ogsiveo szedését, ha teherbe esnek. A fogamzóképes nők nem adományozhatnak petesejtet az Ogsiveo-kezelés alatt, valamint az Ogsiveo utolsó adagjának bevétele után még 1 hétig.

A fogamzóképes női partnerrel rendelkező férfi betegeknek kiemelkedően hatékony fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk az Ogsiveo-kezelés alatt, valamint az Ogsiveo utolsó adagjának bevétele után még 1 hétig (lásd 4.4 pont). A férfi betegek nem adományozhatnak spermát az Ogsiveo-kezelés alatt, valamint az Ogsiveo utolsó adagjának bevétele után még 1 hétig.

Terhesség

Állatkísérletek eredményei, valamint a gyógyszer hatásmechanizmusa alapján az Ogsiveo terhes nőknél alkalmazva magzati károsodást okozhat. Az Ogsiveo alkalmazása ellenjavallt terhes nőknél (lásd 4.3 és 5.3 pont) Fogamzóképes nőknek negatív terhességi teszttel kell rendelkezniük az Ogsiveo-kezelés megkezdése előtt. Az Ogsiveo-kezelés alatt megfontolandó a terhességi teszt elvégzése azoknál a fogamzóképes nőknél, akiknél amenorrhoea jelentkezik. A betegeket tájékoztatni kell a magzatot érintő lehetséges kockázatokról. Ha egy beteg az Ogsiveo szedése alatt teherbe esik, a kezelést abba kell hagyni. A DeFi vizsgálatban egy nő, aki nirogacesztát szedése alatt esett teherbe, spontán vetélésről számolt be.

Szoptatás

A nirogacesztátnak vagy metabolitjainak az emberi vagy az állati anyatejbe történő kiválasztódásával, illetve a szoptatott gyermekre vagy a tejtermelésre gyakorolt hatásával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre adatok. Mivel a szoptatott gyermeknél fennáll a súlyos mellékhatások kialakulásának lehetősége, a nőknek tilos szoptatniuk az Ogsiveo-kezelés alatt, valamint az Ogsiveo utolsó adagjának bevétele után még 1 hétig (lásd 4.3 pont).

Termékenység

Nem végeztek termékenységi vizsgálatokat embernél. Az Ogsiveo humán termékenységre gyakorolt hatása nem ismert. Állatkísérletes vizsgálatok eredményei alapján a kezelés károsíthatja a férfi és a női termékenységet (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Ogsiveo nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Mivel a nirogacesztátot szedő betegeknél fáradtság és szédülés fordulhat elő (lásd 4.8 pont), körültekintéssel kell eljárniuk azoknak a betegeknél, akik gépjárművezetés vagy gépek kezelése közben tapasztalják ezeket a mellékhatásokat.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatások: hasmenés (85%), bőrkiütés (65%), a petefészerekre gyakorolt toxikus hatások fogamzóképes nőknél (60%), hányinger (59%), fáradtság (50%), hypophosphataemia (50%), fejfájás (40%) és stomatitis (40%).

A leggyakrabban jelentett súlyos mellékhatás a petefészerek-toxicitás (korai menopauza, 3%) volt. A leggyakoribb súlyos mellékhatás a hasmenés (16%) és a hypophosphataemia (13%) volt.

A nirogacesztát-kezelés nemkívánatos esemény miatti végleges leállítására a betegek 19%-ánál került sor. A kezelés leállításához vezető leggyakoribb mellékhatás a hasmenés (5%), a petefészerek-toxicitás (5%) és a GPT-szint emelkedése (3%) volt.

A nirogacesztát-kezelés mellékhatások miatti felfüggesztésének gyakorisága 59% volt. A kezelés felfüggesztéséhez vezető leggyakoribb mellékhatás a hasmenés (11%), a maculopapularis bőrkiütés (10%), a hypophosphataemia (6%) és a hányinger (5%) volt.

A nirogacesztát mellékhatások miatti dóziscsökkentésének gyakorisága 44% volt. A dóziscsökkentéshez vezető leggyakoribb mellékhatás a hasmenés (9%), a maculopapularis bőrkiütés (6%), a stomatitis (3%) és a hypophosphataemia (3%) volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Ha másként nem jelezzük, a mellékhatások gyakoriságát a klinikai vizsgálatok során 88 – 21,5 hónapos medián időtartam alatt naponta kétszer 150 mg nirogacesztátot kapó – betegnél azonosított, bármely okból bekövetkező nemkívánatos esemény gyakorisága alapján állapítottuk meg.

A mellékhatások gyakorisági kategóriák szerint kerülnek felsorolásra, a következő egyezményes jelölésnek megfelelően: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerinti sorrendben szerepelnek.

2. táblázat: Jelentett mellékhatások

Szervrendszer	Mellékhatás	Bármely fokozat	3–4. fokozat
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	Hányinger	Nagyon gyakori	Gyakori
	Stomatitis ^a	Nagyon gyakori	Gyakori
	Szájszárazság	Nagyon gyakori	--
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Bőrkiütés ^b	Nagyon gyakori	Gyakori
	Alopecia	Nagyon gyakori	--
	Folliculitis	Nagyon gyakori	Gyakori
	Hidradenitis	Gyakori	Gyakori
	Száraz bőr	Nagyon gyakori	--
	Pruritus	Nagyon gyakori	--
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok	Bazálsejtes carcinoma	Gyakori	--
	Laphámsejtes ^c carcinoma	Gyakori	--
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hypophosphataemia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	Hypokalaemia	Nagyon gyakori	Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Nagyon gyakori	--
	Szédülés	Nagyon gyakori	--
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Proteinuria	Nagyon gyakori	--
	Glycosuria	Nagyon gyakori	--
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Eosinophilia ^d	Nagyon gyakori	--
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	A renalis tubulus működészavarai	Gyakori	--
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Csonttörés ^d	Gyakori	--
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	GPT-szint emelkedett	Nagyon gyakori	Gyakori
	GOT-szint emelkedett	Nagyon gyakori	Gyakori
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	A petefészkekre gyakorolt toxikus hatások ^e	Nagyon gyakori	--
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Köhögés	Nagyon gyakori	--
	Felső légúti fertőzés ^f	Nagyon gyakori	--
	Dyspnoe	Nagyon gyakori	--
	Orrvérzés	Nagyon gyakori	--

Szervrendszer	Mellékhatás	Bármely fokozat	3–4. fokozat
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Fáradtság	Nagyon gyakori	Gyakori
	Influenzaszerű betegség	Nagyon gyakori	--
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Photopsia	Gyakori	--
	Üvegtesti homály	Gyakori	--
	Szemszárazság	Gyakori	--
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység*	Nem ismert	

^aA stomatitis magában foglalja a stomatitist, a szájüregi fekélyt, a szájüregi fájdalmat és az oropharyngealis fájdalmat.

^bA bőrkiütés magában foglalja a maculopapularis bőrkiütést, az acneiform dermatitist, a bőrkiütést, az erythemás bőrkiütést, a viszkető bőrkiütést és a papularis bőrkiütést.

^cA laphámsejtes carcinoma magában foglalja a bőr laphámsejtes carcinomáját és a laphámsejtes carcinomát.

^dA csonttörés magában foglalja a csonttörést, a lábfej csonttörését, a kézfej csonttörését, az orsócsonttörést, a csípőcsonttörést és a bordatörést.

^eA petefészek-toxicitás magában foglalja a petefészek-elégtelenséget, a korai menopauzát, az amenorrhoeát, az oligomenorrhoeát, a rendszertelen menstruációt, a dysmenorrhoeát, az erős menstruációs vérzést, a vulvovaginalis szárazságot, a hóhullámot, az anti-Müller-hormon (AMH) szintjének csökkenését és a folliculusstimuláló hormon (FSH) szintjének emelkedését.

^fA felső légúti fertőzés magában foglalja a felső légúti fertőzést, a vírusos felső légúti fertőzést, az akut sinusitist és a sinusitist.

-- Azt jelenti, hogy nem jelentettek ilyen esetet.

*Forgalomba hozatal utáni esetek kapcsán.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Az alábbiakban ismertetett adatok a randomizált, kettős vak, III. fázisú DeFi vizsgálat azoknál a desmoid tumorban szenvedő betegeknél kapott eredményeit tükrözik, akiket naponta kétszer 150 mg nirogacesztáttal (N = 69) vagy placebóval (N = 72) kezeltek.

Hasmenés

A DeFi vizsgálat kettős vak szakaszában hasmenést a nirogacesztátot kapó betegek 84%-ánál jelentettek, míg a placebót kapó betegeknél ez az arány 35% volt. 3. fokozatú események a betegek 16%-ánál, illetve 1%-ánál fordultak elő (lásd 4.4 pont). A legfeljebb 2. fokozatú hasmenés a nirogacetát-kezelést folytató betegek 74%-ánál megszűnt. A nirogacesztátot kapó betegeknél a hasmenés első megjelenéséig eltelt medián idő 9 nap volt (tartomány: 2–44 nap). A nirogacesztátot kapó betegek 10%-ánál kellett csökkenteni a dózist, és 7%-uknál kellett megszakítani a kezelést hasmenés miatt.

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

A DeFi vizsgálat kettős vak szakaszában gyakrabban jelentettek bőrgyógyászati vonatkozású reakciókat a nirogacesztátot kapó betegeknél, mint a placebót kapó betegeknél; a reakciók a maculopapularis bőrkiütést (32% vs. 6%), a hidradenitist (9% vs. 0) és a folliculitist (13% vs. 0) foglalták magukban (lásd 4.4 pont). A bőrkiütéses események megjelenéséig eltelt medián idő 22 nap volt (tartomány: 2–603 nap). A nirogacesztátot kapó betegek 9%-ánál kellett csökkenteni a dózist a bőrt és a bőr alatti szöveteket érintő rendellenességek, köztük a betegek 4%-ánál jelentkező maculopapularis bőrkiütés és 3%-uknál jelentkező hidradenitis miatt. A maculopapularis bőrkiütés a betegek 1%-ánál vezetett a kezelés megszakításához.

A petefészekre gyakorolt toxikus hatások

A DeFi vizsgálat kettős vak szakaszában petefészek-toxicitást (amely definíció szerint: petefészek-elégtelenség, korai menopauza, amenorrhoea, oligomenorrhoea, menopauza) a nirogacesztátot kapó fogamzóképes nők 75%-ánál jelentettek, míg a placebót kapó betegek közül egynél sem. Három betegnél fordult elő súlyos petefészek-toxicitást jelentő mellékhatás, ez minden esetben a korai menopauza volt, és ezek a betegek a petefészek-toxicitásról beszámoló összes résztvevő 11%-át tették ki. A petefészekre gyakorolt toxikus hatások első megjelenéséig eltelt medián idő 8,9 hét (tartomány: 1 nap–54 hét), teljes medián időtartamuk pedig 18,9 hét (tartomány: 11 nap – 215 hét) volt. A

fogamzóképes nőknél az esetek 79%-ában a kezelés alatt megszűntek a petefészekre gyakorolt toxikus hatások, a jelentések szerint. A 27 betegből kettő kivételével az összesnél elérhetők utánkövetési információk: a kezelés leállítása után a petefészek-toxicitás minden olyan fogamzóképes nő esetében megszűnt, akiről rendelkezésre állnak adatok. A nirogacesztát-kezelés leállításától a tünetek megszűnéséig eltelt medián idő 10,9 hét volt (tartomány: 4–18 hét). A nirogacesztát termékenységre gyakorolt hatása nem ismert (lásd 4.4 pont). Expozíció–válasz összefüggést azonosítottak a nirogacesztát és a szérumból folliculusstimulálóhormon- (FSH-) szintje között, ahol az FSH-szint a nirogacesztát szérumkoncentrációjának növekedésével lineárisan nőtt.

Az elektrolit-háztartás zavarai

A DeFi vizsgálat kettős vak szakaszában az elektrolit-háztartás zavarait jelentették, köztük a nirogacesztátot kapó betegek 43%-ánál hypophosphataemiát, illetve 12%-ánál hypokalaemiát, míg a placebót kapó betegeknél ez az arány 7%, illetve 1% volt. A mellékhatás első megjelenéséig eltelt medián idő a hypophosphataemia esetében 15 nap (tartomány: 1–833 nap), a hypokalaemia esetében szintén 15 nap (tartomány: 1–57 nap) volt. 3. fokozatú hypophosphataemia és hypokalaemia a nirogacesztátot kapó betegek 3%-ánál fordult elő, míg a placebót kapó betegek közül egynél sem (lásd 4.4 pont). A nirogacesztátot kapó betegek 4%-ánál, illetve 1%-ánál kellett csökkenteni a dózist hypophosphataemia, illetve hypokalaemia miatt. A nirogacesztátot kapó betegek 1%-ánál kellett megszakítani a kezelést hypophosphataemia miatt.

Májműködési zavarok

A DeFi vizsgálat kettős vak szakaszában a nirogacesztátot kapó betegek 19%-ánál jelentettek GOT-szint emelkedést, illetve 17%-ánál GPT-szint emelkedést, míg a placebót kapó betegeknél ez az arány 8%, illetve 11% volt. A GOT- és GPT-szint emelkedésének első megjelenéséig eltelt medián idő 22 nap (tartomány [GOT]: 8–924 nap, tartomány [GPT]: 1–1023 nap) volt. A GPT- és GOT-szint 3. fokozatú (a normálérték felső határának 5-szörösét meghaladó) emelkedése a nirogacesztáttal kezelt betegek 3%-ánál fordult elő, míg a placebokaron ez az arány 1% volt (lásd 4.4 pont). A nirogacesztátot kapó betegek 1-1%-ánál kellett csökkenteni a dózist a GOT- és GPT-szint emelkedése miatt. A nirogacesztátot kapó betegek 4%-ánál, illetve 3%-ánál kellett megszakítani a kezelést a GOT-, illetve a GPT-szint emelkedése miatt.

Nem melanoma típusú bőrrák

A DeFi vizsgálat kettős vak szakaszában gyakrabban jelentették nem melanoma típusú bőrrák előfordulását a nirogacesztátot kapó betegeknél, mint a placebót kapó betegeknél; a bőrrák a laphámsejtes carcinomát (3% vs. 0) és a bazálsejtes carcinomát (1% vs. 0) foglalta magában, egy beteg esetében pedig mindkét fajta nem melanoma típusú bőrrákról beszámoltak (lásd 4.4 pont). További két nem melanoma típusú bőrrákos esetet jelentettek a DeFi vizsgálat kettős vak szakaszán kívül.

A proximalis vesetubulusra gyakorolt hatás

A DeFi vizsgálat kettős vak szakaszában a nirogacesztátot kapó betegek 52%-ánál figyeltek meg glycosuriát, illetve 46%-ánál proteinuriát, míg a placebót kapó betegeknél ez az arány 1%, illetve 39% volt. A mellékhatások megjelenéséig eltelt medián idő a glycosuria esetében 85 nap (tartomány: 55–600 nap), a proteinuria esetében 72 nap (tartomány: 38–937 nap) volt. Egy betegnél a DeFi vizsgálatban a renalis tubulus működészavaráról számoltak be, amely a vizeletben fokozott húgysav-, glükóz- és foszfátürítéssel járt, de nem járt a kis molekulatömegű fehérjék (béta-2-mikroglobulin) fokozott kiválasztásával, sem a vesefunkcióban történt bármilyen változással. Az eseményt a dózis csökkentésével kezelték.

Csonttörés

A DeFi vizsgálat kettős vak szakaszában csonttörést a nirogacesztátot kapó betegek 6%-ánál jelentettek, míg a placebót kapó betegek közül egynél sem. Az összes jelentett csonttörés nem volt súlyos, és 1. vagy 2. fokozatú volt. A nirogacesztátot kapó betegeknél a csonttöréses események első megjelenéséig eltelt medián idő 125 nap volt (tartomány: 1–739 nap). A csonttöréses események egyetlen nirogacesztátot kapó betegnél sem vezettek dóziscsökkentéshez vagy a kezelés leállításához.

Gyermekek és serdülők

Az epiphysis lemez (növekedési lemez) megvastagodásában megnyilvánuló epiphysis-rendellenességet a 26 – a DeFi vizsgálaton kívül nirogacesztáttal kezelt – még el nem csontosodott epiphysisű gyermek és serdülő beteg közül 4-nél (15%) jelentettek. Az események epiphysiolysist, csípőcsonttörést, epiphysis-rendellenességet és osteonecrosist foglaltak magukban. Mind a 4 gyermek életkora 11 és 12 év közötti volt. A gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információkért lásd a 4.2 pontot.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat-profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Jelek és tünetek

Az Ogsiveo túlادagolásának tünetei várhatóan a készítmény fokozott farmakológiai hatásaiként jelentkeznek, és többek között hasmenés, hányinger, hányás, hypophosphataemia, emelkedett transzaminázszintek és orrvérzés jelentkezhetnek.

A túlادagolás kezelése

A nagymértékű fehérjékötődés miatt az Ogsiveo várhatóan nem dializálható normál szérumfehérjeszintű betegeknél. Túlادagolás esetén az Ogsiveo-kezelést le kell állítani és általános szupportív kezelést kell kezdeni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Daganatellenes szerek, egyéb daganatellenes szerek; ATC-kód: L01XX81

Hatásmechanizmus

A nirogacesztát a gamma-szekretáz reverzibilis és nem kompetitív inhibitora, amely gátolja a Notch-receptor proteolitikus aktivációját.

A szív elektrofiziológiája

A nirogacesztát koncentrációjának a QTc-intervallum megnyúlására gyakorolt hatását modellalapú elemzéssel jelezték előre. A QTcF előre jelzett átlagos változásának 90%-os konfidenciaintervalluma 10 ms alatti érték volt a szupraterápiás dózisok mellett várható C_{max} mellett. Ezért a terápiás dózisú Ogsiveo-kezelés nem jár együtt a QTcF-intervallum klinikailag jelentős megnyúlásával.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A DeFi vizsgálat egy – progresszív desmoid tumorban szenvedő felnőtt betegek részvételével végzett – nemzetközi, multicentrikus, (1 : 1 arányban) randomizált, kettős vak, placebokontrollos III. fázisú vizsgálat volt. Azok a betegek voltak alkalmasak a vizsgálatban való részvételre, akik szövettanilag igazolt desmoid tumorban szenvedtek, amely a szűrést megelőző 12 hónapon belül a RECIST v1.1 kritériumok alapján legalább 20%-os mértékű progressziót mutatott, és akiknél a folyamatosan progrediáló betegség nem okozott jelentős közvetlen kockázatot. A randomizálást a célzott daganat(ok) elhelyezkedése (intraabdominalis vagy extraabdominalis) szerint rétegezték. Azokat a betegeket, akiknél több céltumor is volt található intra- és extraabdominális helyzetben egyaránt, intraabdominalisként osztályozták. A betegek 28 napos ciklusokban naponta kétszer 150 mg nirogacesztátot vagy placebót kaptak szájon át, a betegség progressziójáig, a halálozásig vagy az elfogadhatatlan toxicitás jelentkezéséig. Az elsődleges hatásossági mutató a progressziómentes túlélés (PFS) volt. A progressziót vagy a RECIST v1.1 kritériumok szerint, radiológiai vizsgálat segítségével állapította meg a vizsgálati elrendezést nem ismerő, független, központi képalkotóvizsgálat-értékelés; vagy a vizsgálóorvos állapította meg klinikai tünetek alapján (és ezt az alkalmazott kezelést nem ismerő, független, központi vizsgálat megerősítette); illetve progressziónak minősült a bármilyen okból bekövetkezett halál. A további hatásossági mutatók a következők voltak: az objektív válaszarány (ORR), a fájdalomban bekövetkezett változás a kiindulási állapothoz képest a 10. ciklusban, a desmoidtumor-specifikus tünetek súlyosságának változása a kiindulási állapothoz képest a 10. ciklusban, a feladatellátási képességben és a fizikai funkciókban bekövetkezett változás a kiindulási értékhez képest a 10. ciklusban, valamint az életminőségben bekövetkezett változás a kiindulási értékhez képest a 10. ciklusban. A fájdalom mértékét a fájdalomfelmérő rövid kérdőív (*Brief Pain Inventory*, BPI) rövidített űrlapja 3. kérdésének (azaz a legsúlyosabb fájdalomnak) a 7 napos átlagával határozták meg. A desmoidtumor-specifikus tünetek súlyosságát és a fizikai funkciókat a *GOunder/DTRF DEsmoid Symptom/Impact Scale* (GODDESS) alapján határozták meg.

Összesen 142 beteget randomizáltak: 70-et a nirogacesztátot és 72-t a placebót kapó csoportba. Összességében a medián életkor 34 év volt (tartomány: 18–76); a betegek 4%-a 65 éves vagy idősebb volt; a nők aránya 65%; rassz: a betegek 83%-a fehér bőrű, 6%-a fekete bőrű, 3%-a ázsiai és 8%-a egyéb; az ECOG-teljesítménystatusz a résztvevők 73%-ánál 0; 27%-ánál 1; és kevesebb mint 1%-ánál 2 volt. A betegek 23%-ánál intraabdominalis betegség vagy mind intra-, mind extraabdominalis betegség, 77%-uknál pedig csak extraabdominalis betegség állt fenn. A betegek 41%-ának a betegsége multifokális, 59%-uké pedig monofokális volt. Százöt betegnél ismert volt a tumor szomatikusmutáció-státusza: 81%-uknál *CTNNB1* mutáció, 21%-ánál pedig *APC* mutáció volt jelen. A betegek 17%-ának családi kórtörténetében előfordult familiaris adenomatosus polyposis (FAP). A betegek 23%-a korábban nem részesült kezelésben, és 44%-uk legalább 3 korábbi terápiát kapott. A korábbi terápiák a szisztémás terápiát (61%), műtétet (53%) és sugárterápiát (23%) foglalták magukban. A betegek 36%-át korábban kemoterápiával, 33%-ukat pedig tirozín-kináz-inhibitorral kezelték. A betegek 50%-ánál a BPI-SF 3. kérdésére (legsúlyosabb fájdalom) adott pontszám a kiindulási állapotban legalább 2 volt.

Az ITT populáció – amely magában foglalta az összes randomizált beteget – hatásossági eredményei az alábbiakban kerülnek ismertetésre. A PFS és az ORR javulása a nirogacesztát előnyét mutatta függetlenül a kiindulási jellemzőktől, beleértve a daganat elhelyezkedését és a korábbi terápiák típusát.

3. táblázat: Hatásossági eredmények a RECIST 1.1 kritériumok szerinti progressziót mutató desmoid tumoros betegeknél

	Nirogacesztát N = 70	Placebo N = 72
Progressziómentes túlélés		
Eseményt tapasztaló betegek száma (%)	12 (17)	37 (51)
Radiológiai progresszió ^a	11 (16)	30 (42)
Klinikai progresszió ^a	1 (1)	6 (8)
Halál	0	1 (1)
Medián (hónap) (95%-os CI) ^b	NR (NR, NR)	15,1 (8,4, NR)
Relatív hazard (95%-os CI)	0,29 (0,15; 0,55)	
p-érték ^c	<0,001	
Objektív válaszarány ^a		
ORR, n (%)	29 (41)	6 (8)
95%-os CI ^d	(29,8; 53,8)	(3,1; 17,3)
CR	5 (7)	0
PR	24 (34)	6 (8)
p-érték ^e	<0,001	

Rövidítések: CI: konfidenciaintervallum; CR: teljes válasz; ORR: objektív válaszarány; PR: részleges válasz; NR: nem érte el

^a Az alkalmazott kezelést nem ismerő, független központi értékelés szerint.

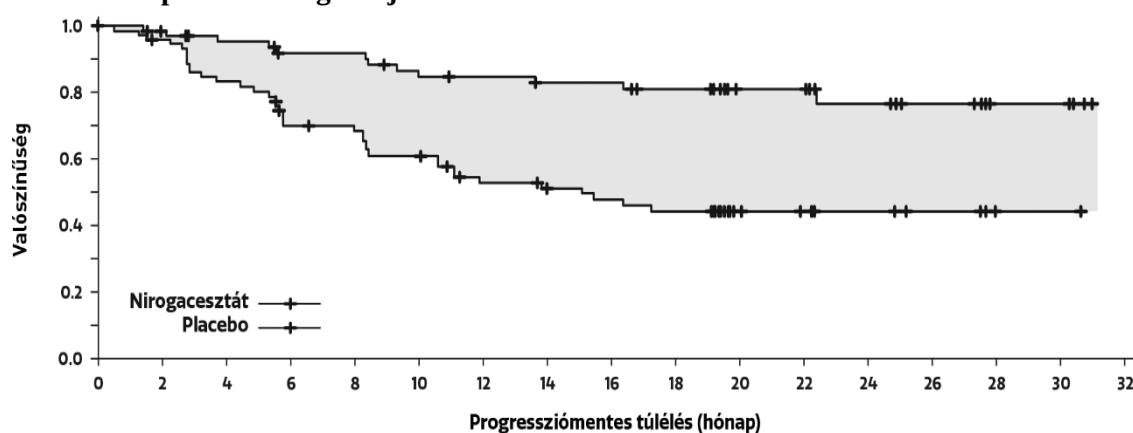
^b Kaplan–Meier-módszerrel kapott érték.

^c A p-érték egyoldali, rétegzett log-rank próbából származik.

^d Binomiális eloszláson alapuló egzakt módszerrel kapott érték.

^e A p-érték kétoldali Cochran–Mantel–Haenszel-próbából származik.

1. ábra: A PFS Kaplan–Meier-görbéje



Kockázatnak kitett résztvevők száma

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

Megjegyzés: A mediánt és a 95%-os konfidenciaintervallumot a Kaplan–Meier-módszerrel becsülték. A nirogacesztát-karon bekövetkezett kis számú esemény miatt a progresszióig eltelt medián idő Kaplan–Meier-módszerrel becsült értékét nem lehetett megadni.

Betegek által jelentett eredmények

A PFS eredményét alátámasztotta a beteg által jelentett legsúlyosabb fájdalomban bekövetkezett változás a kiindulási állapothoz képest, amely a nirogacesztát-kar előnyét mutatta a 10. ciklusban (-1,6 vs. -0,2; a legkisebb négyzetek átlagának különbsége: -1,3; 95%-os konfidenciaintervallum: -2,1 – -0,6; $p < 0,001$).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az Ogsiveo vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a lágyszarvsarcoma kezelése tekintetében. A gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információkért lásd a 4.2 pontot.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A nirogacesztát körülbelül 1,5 órával az orális alkalmazást követően éri el a csúskonzentrációját. A nirogacesztát abszolút biohasznosulása orális alkalmazást követően körülbelül 19,2% (tartomány: 16,2–24,3%).

Eloszlás

A nirogacesztát vér/plazma aránya ember esetén körülbelül 0,5. A szérumfehérje-kötődés *in vitro* körülbelül 99,6%-os. A nirogacesztát nagymértékben kötődik mind a humán szérumalbuminhoz, mind az $\alpha 1$ savas glikoproteinekhez, de az $\alpha 1$ savas glikoprotein iránti affinitása nagyobb. A populációs farmakokinetikai elemzés alapján a nirogacesztát becsült látszólagos orális eloszlási térfogata desmoid tumoros betegeknél 1430 l.

Biotranszformáció

A nirogacesztát nagymértékben metabolizálódik, elsősorban a CYP3A4 enzimen keresztül. A főbb vagy aktív metabolitokkal kapcsolatos *in vivo* ismeretek hiányosak, mivel a radioaktívan nem jelölt metabolitok kimutathatósága korlátozott. Számos kevésbé jelentős metabolitot mutattak ki a keringésben, valamint a vizeletben és székletben.

Elimináció

Egészséges személyeknél radioaktív izotóppal jelölt nirogacesztát egyszeri orális dózisának beadása után a dózis körülbelül 65%-a nyerhető vissza a beadást követő 13 napon belül; a visszanyert jelölőanyag 38%-a a székletben, 17%-a a vizeletben, 10%-a pedig a kilélegzett levegőben található. A vizeletben található nirogacesztát változatlan formája a beadott dózis kevesebb mint 0,01%-át teszi ki, a székletben található pedig kevesebb mint 0,5%-át.

A desmoid tumoros populációban végzett populációs farmakokinetikai elemzés alapján a becsült látszólagos terminális eliminációs felezési idő körülbelül 23 óra. A látszólagos orális szisztémás clearance körülbelül 45 l/óra.

Linearitás/nonlinearitás

A nirogacesztát-expozíció az egyszeri és ismétlődő dózisok emelésével növekszik, az 50–150 mg-os dózistartományban részarányos növekedést mutat.

A dinamikus egyensúlyi állapot az ismétlődő adagolást követően körülbelül 7 nap alatt alakul ki. A populációs farmakokinetikai elemzés alapján a becsült akkumulációs arány a desmoid tumoros betegeknél körülbelül 1,5.

Különleges betegcsoportok

A májkárosodás hatása

A nirogacesztát farmakokinetikáját – a Child–Pugh-féle stádiumbesorolás szerint – közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél értékelték. A közepesen súlyos májkárosodás a teljes nirogacesztát-expozíciót (AUC) nem befolyásolta, de a csúcskoncentráció (C_{max}) 28%-kal csökkent, nagyobb eloszlási térfogat és hosszabb felezési idő mellett.

A vesekárosodás hatása

A vesekárosodásnak a nirogacesztát expozíciójára gyakorolt hatását nem értékelték célzott klinikai vizsgálatban. Egy populációs farmakokinetikai modellben nem figyeltek meg klinikailag jelentős összefüggést a vesefunkciós vizsgálatok és a nirogacetát farmakokinetikája között. A populációs farmakokinetikai elemzésbe bevont 335 személy közül két személy enyhe, illetve kettő közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedett. A populációs farmakokinetikai elemzésbe nem vontak be súlyos vesekárosodásban szenvedő személyeket.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányokkal és kutyákkal végzett ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokban a toxikus hatások túlnyomó része a gamma-szekretáz gátlásával állt összefüggésben. Ezek a hatások a következők voltak: petefészek-atrófia, az ösztroz ciklus változásai, a bélrendszerhez kapcsolódó nyirokszövetben a sejtes komponensek arányának csökkenése és a mesenterialis nyirokcsomók sejteskomponens-arányának csökkenése. A patkányokkal végzett vizsgálatban az epiphysis lemez megvastagodását figyelték meg. Ezenkívül a patkányokkal végzett vizsgálatban értékelt összes dózisszint mellett, dóziszfüggő módon krónikus progresszív nephropathia, pulmonalis phospholipidosis és nyálmirigynekrózis jelentkezett. A kutyákkal végzett vizsgálatban a kezeléssel összefüggő hatások a belekben, a lépben, az epehólyagban, a májban, a vesében, a herében és a petefészekben jelentkeztek. A legtöbb kutyánál a bél- és májelváltozás generalizált gyulladással és ez ehhez kapcsolódó klinikai patológiás elváltozásokkal járt. A patkányokkal vagy kutyákkal végzett, 3 hónapig tartó orális toxicitási vizsgálatok során a NOAEL-t nem határozták meg. A patkányokkal végzett vizsgálatban alkalmazott legkisebb dózis 5 mg/ttkg/nap (ekvivalens humán dózis: 50 mg/nap), a kutyáknál pedig 2 mg/ttkg/nap (ekvivalens humán dózis: 70 mg/nap) volt. A szisztémás expozíció szintén a naponta kétszer 150 mg nirogacesztát alkalmazását követően megfigyelt humán szisztémás expozíció (AUC) alatti érték volt.

Karcinogenitás

Úgy tűnik, hogy a Notch jelátviteli útvonal onkogén és tumorszupresszor funkcióval egyaránt rendelkezik. A nirogacesztát karcinogén potenciálját egy 6 hónapig tartó, transzgenikus rasH2 egerekkel végzett vizsgálatban értékelték. Legfeljebb napi 100 mg/ttkg dózis esetén a haemangiosarcoma incidenciájának növekedését figyelték meg. Napi 100 mg/ttkg dózis esetén a szisztémás expozíció (AUC) kisebb volt (0,2-szeres) az embereknél naponta kétszer 150 mg nirogacesztát alkalmazása esetén megfigyelténél. A karcinogén potenciált patkányok esetén nem vizsgálták.

Reprodukciós és fejlődési toxicitás

A nirogacesztát mind a hím, mind a nőstény patkányoknál csökkentette a fertilitási mutatókat, a petefészek atrófiájával, a here súlyának csökkenésével, a spermiumok motilitásának csökkenésével és a spermiumok morfológiájára gyakorolt hatásokkal összhangban. Ezenkívül korai embrió mortalitás is előfordult a termékenységi vizsgálatokban. Egy előzetes embrionális és magzati fejlődési vizsgálatban a nirogacesztát jelentős és dóziszfüggő embrió mortalitást, korai reszorpciót és a túlélő embrióknál csökkent magzati súlyt okozott. Ezek a hatások 20 mg/ttkg/nap dózisonál jelentkeztek, ami a naponta kétszer 150 mg nirogacesztát alkalmazását követően megfigyelt humán expozíciónál kisebb (körülbelül 0,45-szeres) szisztémás expozíciót eredményezett (lásd 4.4 pont).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

mikrokristályos cellulóz
laktóz-monohidrát
karboximetil-keményítő-nátrium
magnézium-sztearát

Tablettabevonat

makrogol–poli(vinil-alkohol) graft kopolimer (E1209)
talkum (E553b)
titán-dioxid (E171)
glicerín-mono- és dikaprilokaprát, 1. típusú glicerín-monokaprilokaprát (E471)
poli(vinil-alkohol), részben hidrolizált (E1203)
Sunset yellow FCF (E110)
sárga vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Ogsiveo 50 mg filmdoboz

120 vagy 180 tabletta, gyermekbiztos kupakkal és indukciós záróbetéttel ellátott HDPE tartályban.

Ogsiveo 100 mg filmdoboz

Ogsiveo 150 mg filmdoboz

56 (4 × 14) tabletta, átlátszó PVC/PVdC//Al buboréksomagolásban és dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2025. augusztus 14.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

MIAS Pharma Limited
Suite 1 First Floor, Stafford House
Strand Road, Portmarnock
D13 WC83
Írország

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Franciaország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

Az Ogsiveo (nirogacesztát) egyes tagállamokban történő forgalomba hozatala előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának meg kell állapodnia az illetékes nemzeti hatósággal az oktatási program tartalmáról és formájáról, beleértve a kommunikációs eszközöket, a terjesztési módokat és a program minden egyéb aspektusát.

Az oktatási program az Ogsiveo (nirogacesztát) *in utero* expozíciójának és az ebből eredő embrionális-magzati toxicitás potenciális kockázatának a minimalizálására irányul.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy minden olyan tagállamban, ahol az Ogsiveo (nirogacesztát) forgalomba kerül, minden olyan egészségügyi szakembernek, aki várhatóan Ogsiveo-t (nirogacesztátot) rendel, illetve minden olyan betegnek, aki várhatóan alkalmazza azt, hozzáférést biztosít a következő oktatási anyagokhoz/eljuttatja azokat hozzájuk:

- Oktatóanyag orvosok számára
- Betegkártya

Oktatóanyag orvosok számára:

- Alkalmazási előírás
- Ismertető egészségügyi szakemberek számára:

Az egészségügyi szakemberek számára összeállított ismertetőnek tartalmaznia kell az alábbi kulcsfontosságú elemeket:

- A nirogacesztát terhes nőknél alkalmazva embrionális és magzati károsodást okozhat, beleértve a magzat elvesztését is.
- A nirogacesztát ellenjavallt terhes nőknél és olyan fogamzóképes nőknél, akik nem alkalmaznak nagy hatékonyságú fogamzásgátlást.
- A nirogacesztát-kezelés megkezdése előtt terhességi tesztet kell végezni, amelynek negatívnak kell lennie.
- A fogamzóképes nőknek azt kell tanácsolni, hogy alkalmazzanak kiemelkedően hatékony fogamzásgátló módszereket a nirogacesztát-kezelés alatt, valamint a nirogacesztát utolsó adagjának bevétele után még 1 hétig.
- A nirogacesztát csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók hatásosságát.
- A betegeknek azt kell tanácsolni, hogy alkalmazzanak legalább egy kiemelkedően hatékony fogamzásgátló módszert (például méhen belüli eszközt) vagy két egymást kiegészítő fogamzásgátló módszert, köztük egy barrier módszert.
- A fogamzóképes nőket a nirogacesztát-kezelés megkezdése előtt tájékoztatni kell az embrionális és magzati károsodás lehetséges kockázatáról és a megfelelő fogamzásgátló módszerek alkalmazásáról.
- A nirogacesztát-kezelés alatt megfontolandó a terhességi teszt elvégzése azoknál a fogamzóképes nőknél, akiknél amenorrhoea jelentkezik.
- A fogamzóképes női partnerrel rendelkező férfi betegeknek azt kell tanácsolni, hogy alkalmazzanak kiemelkedően hatékony fogamzásgátló módszereket a nirogacesztát-kezelés alatt, valamint a nirogacesztát utolsó adagjának bevétele után még 1 hétig.
- A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy azonnal tájékoztatniuk kell kezelőorvosukat, ha felmerül náluk a terhesség gyanúja.
- A betegeknek át kell adni a betegkártyát.

Betegkártya:

A betegkártyának tartalmaznia kell az alábbi kulcsfontosságú elemeket:

- A nirogacesztát terhesség alatt alkalmazva embrionális és magzati károsodást okozhat, beleértve a magzat elvesztését is.
- A fogamzóképes nőknek, valamint a fogamzóképes női partnerrel rendelkező férfiaknak kiemelkedően hatékony fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk a nirogacesztát-kezelés alatt, valamint a nirogacesztát utolsó adagjának bevétele után még 1 hétig.

- Ha Ön fogamzóképes nő vagy fogamzóképes női partnerrel rendelkező férfi: legalább egy kiemelkedően hatékony fogamzásgátló módszert (például méhen belüli eszközt) vagy két egymást kiegészítő fogamzásgátló módszert, köztük egy barrier módszert kell alkalmazni.
- Ha a nirogacesztát-kezelés alatt a terhesség gyanúja merül fel, azonnal forduljon az Önt kezelő onkológus orvoshoz. Ha Ön terhes, tilos szednie a nirogacesztátot.

• **Forgalomba hozatalt követő intézkedések teljesítésére vonatkozó speciális kötelezettség**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
A kérelmező köteles hatékony intézkedéseket (azaz optimalizált összetételt, gyártási folyamatot és/vagy ellenőrzési stratégiát) kidolgozni annak biztosítására, hogy az ASYM-136911 és ASYM-136912 szennyezés összege ne haladja meg a 15 µg/nap megengedett beviteli határértéket a felhasználhatósági időtartam alatt, és köteles benyújtani a megfelelő módosítási kérelmet a módosítás(ok) implementálása érdekében, valamint a felszabadításkori és a felhasználhatósági időtartam végére érvényes specifikációs határértéket a késztermékre vonatkozóan legfeljebb 1,5 µg/napra kell szigorítania.	2027 3. negyedéve
Az elért haladásról szóló jelentést be kell nyújtani.	2026 3. negyedéve

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ogsiveo 50 mg filmtabletta
nirogacesztát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg nirogacesztátot tartalmaz filmtablettánként (nirogacesztát-dihidrobromid formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és Sunset yellow FCF-et (E110) tartalmaz. A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta
120 filmtabletta
180 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Egészben kell lenyelni. Nem szabad kettétörni, porrá törni vagy szétrágni.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1932/001 120 filmtabletta
EU/1/25/1932/002 180 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ogsiveo 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ogsiveo 50 mg tabletta
nirogacesztát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg nirogacesztátot tartalmaz tablettánként (nirogacesztát-dihidrobromid formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot és E110-et tartalmaz. A további információkat lásd a betegájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

tabletta
120 tabletta
180 tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Egészen kell lenyelni. Nem szabad kettétörni, porrá törni vagy szétrágni.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Merck Europe B.V.

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1932/001 120 filmtabletta

EU/1/25/1932/002 180 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Ogsiveo 100 mg filmtabletta
nirogacesztát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg nirogacesztátot tartalmaz filmtablettánként (nirogacesztát-dihidrobromid formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és Sunset yellow FCF-et (E110) tartalmaz. A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta
56 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Egészben kell lenyelni. Nem szabad kettétörni, porrá törni vagy szétrágni.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1932/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ogsiveo 100 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ogsiveo 100 mg filmtabletta
nirogacesztát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Merck Europe B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ogsiveo 150 mg filmtabletta
nirogacesztát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg nirogacesztátot tartalmaz filmtablettánként (nirogacesztát-dihidrobromid formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és Sunset yellow FCF-et (E110) tartalmaz. A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta
56 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Egészben kell lenyelni. Nem szabad kettétörni, porrá törni vagy szétrágni.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1932/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ogsiveo 150 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ogsiveo 150 mg filmtabletta
nirogacesztát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Merck Europe B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Ogsiveo 50 mg filmdoboz
Ogsiveo 100 mg filmdoboz
Ogsiveo 150 mg filmdoboz
nirogacsztát

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Ogsiveo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Ogsiveo szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Ogsiveo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Ogsiveo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Ogsiveo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Ogsiveo egy nirogacsztát nevű hatóanyagot tartalmazó gyógyszer, amely a gamma-szekretáz nevű fehérjét gátolja. A gamma-szekretáz-gátlók a daganatos betegség elleni hatásukat úgy fejtik ki, hogy leállítják bizonyos, a daganatos sejtek növekedésében részt vevő fehérjék aktivitását.

Az Ogsiveo-t folyamatosan növekvő desmoid daganatok kezelésére alkalmazzák felnőtteknél. (A desmoid daganatok lágyrészdaganatok, amelyek a kötőszövetekben, általában a karban, a lábban vagy a hasüregben alakulnak ki, és nem terjednek át a szervezet más részeire). A gyógyszert olyan felnőtteknél alkalmazzák, akik szájon át vagy injekcióban adható gyógyszerrel végzett kezelést (szisztémás kezelést) igényelnek.

2. Tudnivalók az Ogsiveo szedése előtt

Ne szedje az Ogsiveo-t:

- ha allergiás a nirogacsztátra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Ön terhes (lásd a Terhesség című részt alább).
- ha Ön teherbe eshet, és nem alkalmaz nagy hatékonyságú fogamzásgátlást (lásd a Fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél című részt alább).
- ha Ön szoptat (lásd a Szoptatás című részt alább).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az alábbi tünetek bármelyike fellép Önnél az Ogsiveo szedése alatt (lásd még 4. pont: „Lehetséges mellékhatások”):

- **Ha súlyos hasmenést tapasztal, vagy ha a hasmenés két napnál tovább tart** és nem reagál a hasmenés elleni kezelésre, hagyja abba az Ogsiveo szedését és azonnal forduljon orvoshoz. Kezelőorvosa felfüggesztheti az Ogsiveo-kezelést, amíg a tünetek nem enyhülnek, más gyógyszereket írhat fel Önnek, csökkentheti az adagot, vagy javasolhatja, hogy fogyasszon több folyadékot.
- **Ha bőrkiütést tapasztal**, a lehető leghamarabb tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Kezelőorvosa gyógyszert írhat fel Önnek e tünetek kezelésére, vagy felfüggesztheti az Ogsiveo-kezelést, illetve csökkentheti az adagot.
- **A petefészekkel kapcsolatos problémák.** Olyan tüneteket tapasztalhat, mint a hőhullámok, éjszakai verejtékezés, hüvelyszárazság és a menstruációs ciklus változásai, beleértve a rendszertelen menstruációt vagy a menstruáció hiányát. Ezek a mellékhatások a nők többségénél még a kezelés alatt megszűntek, valamint az összes olyan nőnél is megszűntek, aki abbahagyta az Ogsiveo szedését.

Vizsgálatok:

- Kezelőorvosa a kezelés alatt vérvizsgálatokat fog kérni az elektrolit- (só-) szintek és a májfunkció ellenőrzése céljából.
- **Bőrdaganat.** Bizonyos bőrdaganattípusok – úgynevezett bazálsejtes karcinóma és laphámsejtes karcinóma – kialakulásáról számoltak be Ogsiveo-t kapó betegeknél. Az Ogsiveo-kezelés alatt kezelőorvosának rendszeresen ellenőriznie kell az Ön bőrét. Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha bármilyen új vagy változó bőrelváltozást, például egy apró fehér vagy borszínű dudort, pikkelyesen hámló vörös foltot, nyílt fekélyes sebet vagy könnyen pörkösödő vagy vérző szemölcsöt tapasztal.

Gyermekek és serdülők

Ne adja az Ogsiveo-t 18 évesnél fiatalabb gyermeknek és serdülőnek, mivel a gyógyszer biztonságosságát és hatásosságát e betegcsoport esetében nem igazolták. Az Ogsiveo károsan befolyásolhatja a csontok növekedését a növésben lévő gyermekeknél és serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és az Ogsiveo

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a gyógynövénykészítményeket is, az Ogsiveo szedése alatt.

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi hatóanyagú gyógyszerek bármelyikét szedi:

- Klaritromicin, eritromicin – bakteriális fertőzések kezelésére szolgálnak
- Itrakonazol, ketokonazol, flukonazol – súlyos gombás fertőzések kezelésére szolgálnak
- Ciklosporin, takrolimus – az átültetett szerv kilökődésének megelőzésére szolgálnak
- Fosztamatinib – alacsony vérlemezkeszám kezelésére szolgál
- Ritonavir, atazanavir, efavirenz és etravirin – HIV-fertőzés/AIDS kezelésére szolgálnak
- Diltiazem – magasvérnyomás-betegség és mellkasi fájdalom kezelésére szolgál
- Hormonális fogamzásgátlók (fogamzásgátló gyógyszerek) (lásd a Fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél című részt alább)
- Rifampicin – tuberkulózis (tébécé) kezelésére szolgál
- Karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál – epilepszia kezelésére szolgálnak
- Közönséges orbáncfű (latin neve: *Hypericum perforatum*) – depresszió kezelésére alkalmazott gyógynövénykészítmény

- Midazolám – műtéti altatásra, szedációra vagy szorongáscsökkentésre szolgál
- Digitoxin, dofetilid – szívbetegségek kezelésére vagy szabálytalan szívverés kezelésére alkalmazzák
- Warfarin – vérhígítóként alkalmazzák
- Savlekötők (rövid hatású gyógyszerek, amelyek ásványi anyagokat, például kalciumot, magnéziumot, alumíniumot vagy bikarbonátot tartalmaznak, és semlegesítik a gyomorsavat). Ezek a gyógyszerek befolyásolhatják az Ogsiveo felszívódását és csökkenthetik a hatását. Az Ogsiveo-t 2 órával a savlekötő bevétele előtt vagy 2 órával utána kell bevenni.
- H2-blokkolók (például famotidin és cimetidin) és protonpumpa-gátlók (például omeprazol, ezomeprazol, lansoprazol, pantoprazol és rabeprazol) – a gyomorsav mennyiségének csökkentésére szolgálnak. Ezek a gyógyszerek befolyásolhatják az Ogsiveo felszívódását és csökkenthetik a hatását, ezért ezeket nem szabad az Ogsiveo-kezelés alatt szedni.

Az Ogsiveo egyidejű bevétele étellel és itallal

Kerülje a grépfrút és a grépfrútlé fogyasztását az Ogsiveo szedése alatt, mivel ezek növelhetik a mellékhatások valószínűségét és/vagy súlyosságát.

Terhesség

Ne szedje az Ogsiveo-t, ha Ön terhes. Ha Ön fogamzóképes nő, az Ogsiveo-kezelés megkezdése előtt kezelőorvosa ellenőrizni fogja, hogy Ön terhes-e. Terhességi tesztet akkor is fognak végezni Önnél a kezelés alatt, ha elmarad a menstruációja, vagy ha szokatlan menstruációs vérzést tapasztal. Ha Önnél a terhesség gyanúja merül fel, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ha Ön terhes, abba kell hagynia az Ogsiveo szedését. Az Ogsiveo károsíthatja a születendő magzatot, ha terhesség alatt szedik.

Fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél

Ha Ön fogamzóképes nő vagy fogamzóképes női partnerrel rendelkező férfi: legalább egy kiemelkedően hatékony fogamzásgátló módszert (például méhen belüli eszközt) vagy két egymást kiegészítő fogamzásgátló módszert, köztük egy barrier módszert (például spermiciddel kombinált óvszert) kell alkalmazni az Ogsiveo-kezelés alatt, valamint az utolsó adag bevétele után még 1 hétig. Beszéljen kezelőorvosával az Ön számára megfelelő fogamzásgátló módszerekről.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az Ogsiveo hatóanyaga átjut-e az anyatejbe. Ne szoptasson az Ogsiveo-kezelés alatt, valamint az utolsó adag bevétele után még 1 hétig.

Termékenység

Állatkísérletek eredményei alapján az Ogsiveo alkalmazása károsíthatja a női és férfi termékenységet. Az emberi termékenységre gyakorolt hatásról nem áll rendelkezésre adat.

A fogamzóképes nők az Ogsiveo-kezelés alatt és az utolsó adag bevétele után még 1 hétig nem adományozhatnak petesejtet.

A férfiak az Ogsiveo-kezelés alatt és az utolsó adag bevétele után még 1 hétig nem adományozhatnak spermát.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Ogsiveo nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, azonban – mivel a nirogacesztátot szedő betegeknél fáradtság és szédülés fordulhat elő – járjon el körültekintően, ha ezeket a mellékhatásokat tapasztalja.

Az Ogsiveo laktózt tartalmaz

Az Ogsiveo laktózt tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Az Ogsiveo nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz filmtablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Az Ogsiveo Sunset yellow FCF azofestéket (E110) tartalmaz

Az Ogsiveo Sunset yellow FCF-et (E110) tartalmaz, amely allergiás reakciókat okozhat.

3. Hogyan kell szedni az Ogsiveo-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Mennyi gyógyszert kell bevennie?

A javasolt adag 150 mg, amelyet naponta kétszer kell bevenni: egy adagot reggel és egy adagot este.

Az Ogsiveo bevétele

- A tablettát egészben kell lenyelni.
- A tablettát nem szabad kettétörni, porrá törni vagy szétrágni. A tabletták bevehetők akár étkezéskor, akár étkezéstől függetlenül.
- Az Ogsiveo szedése alatt ne fogyasszon grépfrútot vagy grépfrútlevet.
- Ha kezelőorvosa savlekötő gyógyszer szedését írta elő Önnek, az Ogsiveo-t 2 órával a savlekötő bevétele előtt vagy 2 órával azután vegye be (lásd 2. pont: „Egyéb gyógyszerek és az Ogsiveo”).

Ha az előírtnál több Ogsiveo-t vett be

Azonnal forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez, ha az előírtnál több tablettát vett be. Hasmenést, hányingert, hányást és orrvérzést tapasztalhat.

Ha elfelejtette bevenni az Ogsiveo-t

Teljesen hagyja ki az elfelejtett adagot, és vegye be a soron következő adagot a szokásos időben. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

- **Ha súlyos hasmenést tapasztal, vagy ha a hasmenés két napnál tovább tart és nem reagál a hasmenés elleni kezelésre, hagyja abba az Ogsiveo szedését és azonnal forduljon orvoshoz.** Nagyon gyakori mellékhatás (10 betegből több mint 1-et érinthet).
- **Ha bőrkiütést, kis méretű csomókat tapasztal az ágyéki területen, hónaljában, a fenékén vagy az emlői alatt, vagy a szőrszálai tövénél pattanások jelennek meg, a lehető leghamarabb tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.** Nagyon gyakori mellékhatás (10 betegből több mint 1-et érinthet).

Egyéb mellékhatások

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli:

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet):

- hányinger
- szájüregi fekély vagy fájdalom (sztomatitisz)
- szájszárazság
- száraz bőr

- viszketés (pruritusz)
- hajhullás (alopécia)
- a szőrtüszők gyulladása (follikulitisz)
- alacsony foszfátszint (hipofoszfatémia) és káliumszint (hipokalémia) a vérvizsgálati eredményekben
- fejfájás
- szédülés
- a vizeletből fehérje (proteinuria) és cukor (glükozúria) mutatható ki
- a fehérvérsejtek egyik típusának megnövekedett száma (eozinofília)
- rendellenes májfunkciós laboratóriumi értékek (a glutamát-piruvát-transzamináz [GPT] szintjének emelkedése vagy a glutamát-oxálacetát-transzamináz [GOT] szintjének emelkedése)
- petefészekkel kapcsolatos problémák, például hóhullámok, éjszakai verejtékezés, hüvelyszárazság és változások a menstruációs ciklusban, beleértve a rendszertelen menstruációt vagy a menstruáció hiányát (ováriumtoxicitás)
- köhögés
- felső légúti (orrüregi és torok-) fertőzések
- nehézlégzés (diszpnoé)
- orrvérzés (episztaxis)
- fáradtság
- influenzaszerű tünetek

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- fájdalmas bőrbetegség, amely csomók és tályogok kialakulásához vezet azokon a bőrterületeken, ahol verejtékmirigyek találhatók, például az ágyékban és a hónaljban (hidradentitisz)
- bőrdaganat (bazálsejtes karcinóma, laphámsejtes karcinóma). Ennek tünetei lehetnek: apró fehér vagy bőrszínű dudor, hámló vörös folt, nyílt fekélyes seb vagy pörkösödére, vérzésre hajlamos szemölcs megjelenése.
- veseproblémák (a vesecsatornák működészavara)
- csonttörés
- fényfelvillanások látása (fotopszia)
- mozgó foltok a látótérben (üvegtesti homály)
- szemszárazság

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- allergiás reakciók (túlérzékenység)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Ogsiveo-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A csomagoláson feltüntetett lejárati idő után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Ogsiveo?

A készítmény hatóanyaga a nirogacesztát (nirogacesztát-dihidrobromid formájában).

Ogsiveo 50 mg filmdoboz

50 mg nirogacesztátot tartalmaz filmdobozként (nirogacesztát-dihidrobromid formájában).

Ogsiveo 100 mg filmdoboz

100 mg nirogacesztátot tartalmaz filmdobozként (nirogacesztát-dihidrobromid formájában).

Ogsiveo 150 mg filmdoboz

150 mg nirogacesztátot tartalmaz filmdobozként (nirogacesztát-dihidrobromid formájában).

Egyéb összetevők:

Tablettamag: mikrokristályos cellulóz, laktóz-monohidrát, karboximetil-keményítő-nátrium és magnézium-sztearát.

Filmbevonat: makrogol–poli(vinil-alkohol) graft kopolimer (E1209), talkum (E553b), titán-dioxid (E171), glicerín-mono- és dikaprilokaprát, 1. típusú glicerín-monokaprilokaprát (E471), poli(vinil-alkohol) – részlegesen hidrolizált (E1203), Sunset yellow FCF (E110), sárga vas-oxid (E172)

Lásd a 2. pont: „Az Ogsiveo laktózt, nátriumot és Sunset yellow FCF-et tartalmaz”.

Milyen az Ogsiveo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Ogsiveo 50 mg filmdoboz

Az Ogsiveo 50 mg filmdoboz narancssárga, kerek, mindkét oldalán domború, 8 mm átmérőjű filmdoboz, egyik oldalán „50” mélynyomású jelöléssel.

120 vagy 180 tablettát, gyermekbiztos kupakkal és indukciós záróbetéttel ellátott HDPE tartályban.

Ogsiveo 100 mg filmdoboz / Ogsiveo 150 mg filmdoboz

Az Ogsiveo 100 mg filmdoboz halvány narancssárga, kerek, 10 mm átmérőjű filmdoboz, egyik oldalán „100” mélynyomású jelöléssel.

Az Ogsiveo 150 mg filmdoboz borostyánsárga, ovális, 8,5 mm széles és 17,5 mm hosszú filmdoboz, egyik oldalán „150” mélynyomású jelöléssel.

56 (4 × 14) tablettát, átlátszó PVC/PVdC//Al buborékcsoomagolásban és dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Hollandia

Gyártó

MIAS Pharma Limited

Suite 1 First Floor, Stafford House

Strand Road, Portmarnock

D13 WC83

Írország

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Franciaország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.