

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ogsiveo 50 mg plėvele dengtos tabletės
Ogsiveo 100 mg plėvele dengtos tabletės
Ogsiveo 150 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Ogsiveo 50 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg nirogacestato (nirogacestato dihidrobromido pavidalu).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 57,8 mg laktozės monohidrato.
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra saulėlydžio geltonojo FCF (E110).

Ogsiveo 100 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg nirogacestato (nirogacestato dihidrobromido pavidalu).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 115,7 mg laktozės monohidrato.
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra saulėlydžio geltonojo FCF (E110).

Ogsiveo 150 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg nirogacestato (nirogacestato dihidrobromido pavidalu).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 173,5 mg laktozės monohidrato.
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra saulėlydžio geltonojo FCF (E110).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

Ogsiveo 50 mg plėvele dengtos tabletės

Apvalios, abipus išgaubtos, oranžinės, 8 mm skermens plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „50“.

Ogsiveo 100 mg plėvele dengtos tabletės

Apvalios, šviesiai oranžinės, 10 mm skermens plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „100“.

Ogsiveo 150 mg plėvele dengtos tabletės

Ovalios, geltonai oranžinės, 8,5 mm pločio ir 17,5 mm ilgio plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „150“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ogsiveo kaip monoterapija yra skirta suaugusiems pacientams, sergantiems progresuojančiais desmoidiniais navikais, kuriems reikalingas sisteminis gydymas, gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Ogsiveo turėtų pradėti ir stebėti gydytojas, turintis priešvėžinio gydymo patirties.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 150 mg Ogsiveo du kartus per parą, viena dozė ryte ir viena dozė vakare. Šios dozės viršyti negalima.

Gydymo trukmė

Ogsiveo reikia vartoti kol liga progresuoja arba iki nepriimtino toksinio poveikio.

Praleista dozė

Jei Ogsiveo dozė praleidžiama, pacientai neturėtų vartoti papildomos dozės. Pacientai turi vartoti kitą paskirtą dozę.

Dozės koregavimas dėl nepageidaujamų reakcijų

Rekomenduojamos dozės koregavimas tam tikroms nepageidaujamoms reakcijoms yra pateiktos 1 lentelėje.

Dėl kitų sunkių nepageidaujamų reakcijų arba gyvybei pavojingų nepageidaujamų reakcijų, Ogsiveo vartojimą reikia atidėti, kol reakcija išnyks iki ≤ 1 laipsnio arba pradinės būklės. Ogsiveo galima atnaujinti tik skiriant 100 mg dozę du kartus per parą ir tik atidžiai įvertinus galimą naudą ir nepageidaujamos reakcijos pasikartojimo tikimybę. Ogsiveo vartojimą reikia visam laikui nutraukti dėl sunkios arba gyvybei pavojingos nepageidaujamos reakcijos pasikartojimo, kai pakartotinai vartojama sumažinta dozė.

Dozę reikia keisti, jei pacientams pasireiškia toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos (laipsniai nurodyti atsižvelgiant į bendrus nepageidaujamų reiškinių terminologijos kriterijus):

1 lentelė: Rekomenduojamos dozės koregavimas dėl nepageidaujamų reakcijų pacientams, gydomiems Ogsiveo

Nepageidaujama reakcija	Rekomenduojamas veiksmas
Viduriavimas	
3 laipsnio viduriavimas, trunkantis ≥ 3 paras, nepaisant maksimalios medicininės terapijos	Ogsiveo vartojimą reikia atidėti, kol reakcija išnyks iki ≤ 1 laipsnio arba pradinės būklės, tada vėl pradėti vartoti 100 mg dozę du kartus per parą.
Odos reakcijos	
3 laipsnio folikulitas	Ogsiveo vartojimą reikia atidėti, kol reakcija išnyks iki ≤ 1 laipsnio arba pradinės būklės, tada vėl pradėti vartoti 100 mg dozę du kartus per parą.
3 laipsnio makulopapulinis bėrimas	Ogsiveo vartojimą reikia atidėti, kol reakcija išnyks iki ≤ 1 laipsnio arba pradinės būklės, tada vėl pradėti vartoti 100 mg dozę du kartus per parą.
3 laipsnio hidradenitas	Ogsiveo vartojimą reikia atidėti, kol reakcija išnyks iki ≤ 1 laipsnio arba pradinės būklės, tada vėl pradėti vartoti 100 mg dozę du kartus per parą.
Elektrolitų nenormalūs pokyčiai	
3 laipsnio hipofosfatemija, išliekanti ≥ 7 paras, nepaisant maksimalios pakaitinės terapijos	Ogsiveo vartojimą reikia atidėti, kol reakcija išnyks iki ≤ 1 laipsnio arba pradinės būklės, tada vėl pradėti vartoti 100 mg dozę du kartus per parą.
3 laipsnio hipokalemija nepaisant maksimalios pakaitinės terapijos	Ogsiveo vartojimą reikia atidėti, kol reakcija išnyks iki ≤ 1 laipsnio arba pradinės būklės, tada vėl pradėti vartoti 100 mg dozę du kartus per parą.
Kepenų nenormalūs pokyčiai	
Alanino transaminazė (ALT) arba Aspartato transaminazė (AST) ≥ 3 iki $5 \times$ VNR	Ogsiveo vartojimą reikia atidėti, kol ALT, AST arba abiejų koncentracija sumažėja iki $< 3 \times$ VNR arba pradinės vertės, tada vėl reikia pradėti vartoti 100 mg dozę du kartus per parą.
ALT arba AST $> 5 \times$ VNR	Ogsiveo vartojimą reikia nutraukti visam laikui.
Kitos nepageidaujamos reakcijos	
Anafilaksija ar kita sunki padidėjusio jautrumo reakcija	Ogsiveo vartojimą reikia nutraukti visam laikui.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

65 metų ir vyresniems pacientams dozės keisti nerekomenduojama. Klinikinių duomenų apie 65 metų ir vyresnius pacientus yra nedaug.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nerekomenduojama. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, vartoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nerekomenduojama. Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, vartoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Ogsiveo saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 2 iki 18 metų neištirti.

Ogsiveo negalima vartoti vaikams nuo gimimo iki 2 metų, kadangi yra abejonių dėl galimų saugumo problemų, susijusių su struktūriniu ir funkciniu augimu. Šiuo metu turimi duomenys aprašyti 4.8 ir 5.1 skyriuose, tačiau rekomendacijų dėl dozavimo pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Ogsiveo skirtas vartoti per burną.

Tabletes galima vartoti valgio metu arba nevalgius. Tablečių negalima laužyti, kramtyti ar traiškyti, nes šiuo metu nėra duomenų, patvirtinančių kitus vartojimo būdus.

Vartodami Ogsiveo pacientai turi vengti vartoti greipfrutų ir greipfrutų sulčių (žr. 4.5 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Nėštumas (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Vaisingos moterys, nenaudojančios labai veiksmingos kontracepcijos priemonės (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Žindymas (žr. 4.6 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Viduriavimas

Nirogacestato vartojusiems pacientams pasireiškė viduriavimas (žr. 4.8 skyrių). Pacientus, kurie gydymo nirogacestatu metu viduriuoja, reikia stebėti ir gydyti vaistiniaisiais preparatais nuo viduriavimo. Esant 3 laipsnio viduriavimui, kuris tęsiasi ≥ 3 paras, nepaisant maksimalaus medicininio gydymo, nirogacestato vartojimą reikia atidėti, kol viduriavimas išnyks iki ≤ 1 laipsnio arba pradinio lygio, tada vėl pradėti vartoti po 100 mg du kartus per parą (žr. 4.2 skyrių).

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Buvo pranešta apie dermatologines reakcijas, įskaitant makulopapulinių bėrimą, folikulitą ir hidradenitą pacientams, vartojusiems nirogacestatą (žr. 4.8 skyrių). Visą gydymo kursą pacientai turi būti stebimi dėl dermatologinių reakcijų ir gydomi pagal klinikines indikacijas. Esant 3 laipsnio dermatologinėms reakcijoms, nirogacestato vartojimą reikia atidėti, kol išnyks iki ≤ 1 laipsnio arba pradinės būklės, tada vėl pradėti vartoti 100 mg doze du kartus per parą (žr. 4.2 skyrių).

Toksinis poveikis kiaušidėms

Buvo pranešta apie toksinį poveikį kiaušidėms vaisingoms pacientėms, vartojusioms nirogacestatą (žr. 4.8 skyrių). DeFi tyrime 75 % vaisingų moterų, vartojusių nirogacestatą, nustatytas toksinis poveikis kiaušidėms, nustatytas pagal nenormalų reprodukcinio hormono kiekį arba perimenopauzės simptomus. Buvo pranešta, kad toksinis poveikis kiaušidėms gydymo metu išnyko 79 % vaisingų moterų. Informacija apie tolesnius veiksmus prieinama visiems, išskyrus du iš 27 pacientų; nutraukus gydymą, buvo pranešta, kad toksinis poveikis kiaušidėms išnyko visoms vaisingoms moterims, apie kurias turima duomenų (žr. 4.8 skyrių). Nirogacestato poveikis žmogaus vaisingumui nežinomas. Remiantis tyrimų su gyvūnais duomenimis, gali būti sutrikęs patelių vaisingumas. Prieš pradėdant gydymą nirogacestatu, vaisingą moterį reikia įspėti apie toksinio poveikio kiaušidėms riziką. Pacientus reikia stebėti dėl mėnesinių ciklo reguliarumo pokyčių ar estrogenų trūkumo simptomų, įskaitant karščio bangas, naktinį prakaitavimą ir makšties sausumą.

Elektrolitų nenormalūs pokyčiai

Pacientams, vartojusiems nirogacestato, buvo elektrolitų nenormalių pokyčių, įskaitant hipofosfatemiją ir hipokalemiją (žr. 4.8 skyrių). Fosfatų ir kalio kiekį reikia reguliariai tikrinti ir

prireikus papildyti. Jei 3 laipsnio hipofosfatemija išlieka ≥ 7 paras, nepaisant maksimalios pakaitinės terapijos, nirogacestato vartojimą reikia atidėti, kol išnyks iki ≤ 1 laipsnio arba pradinės būklės, tada vėl pradėti vartoti po 100 mg du kartus per parą (žr. 4.2 skyrių). Esant bet kokios trukmės 3 laipsnio hipokalemijai, nepaisant maksimalios pakaitinės terapijos, nirogacestato vartojimą reikia atidėti, kol jis išnyks iki ≤ 1 laipsnio arba pradinės būklės, tada vėl pradėti vartoti po 100 mg du kartus per parą (žr. 4.2 skyrių).

Kepenų nenormalūs pokyčiai

Buvo pranešta apie ALT arba AST aktyvumo padidėjimą pacientams, vartojusiems nirogacestatą (žr. 4.8 skyrių). Kepenų funkcijos tyrimai turi būti reguliariai tikrinami. Jei ALT arba AST yra ≥ 3 – 5 x VNR, nirogacestato vartojimą reikia atidėti, kol ALT, AST arba abiejų koncentracija sumažėja iki < 3 x VNR arba pradinės vertės, tada vėl reikia pradėti nuo 100 mg dozės du kartus per parą. Jei ALT arba AST > 5 x VNR, nirogacestato vartojimą reikia visam laikui nutraukti (žr. 4.2 skyrių).

Nemelanominis odos vėžys

Nirogacestatą vartojusiems pacientams buvo pranešta apie nemelanominį odos vėžį (bazalinių ląstelių karcinomą ir plokščiųjų ląstelių karcinomą) (žr. 4.8 skyrių). Odą reikia ištirti prieš pradedant gydymą nirogacestatu ir reguliariai tirti gydymo nirogacestatu metu. Atvejai turi būti gydomi pagal klinikinę praktiką, o pacientai gali tęsti gydymą nirogacestatu nekeičiant dozės.

Toksinis poveikis embrionui ir vaisiui – Kontracepcija vyrams ir moterims

Nėščioms moterims vartojamas nirogacestatas gali pakenkti vaisiui (žr. 4.6 ir 5.3 skyrius). Pacientus reikia įspėti apie galimą pavojų vaisiui. Prieš pradedant gydymą nirogacestatu, vaisingų moterų nėštumo testas turi būti neigiamas. Vaisingoms moterims, kurioms pasireiškia amenorėja, gydymo nirogacestatu metu reikia atlikti nėštumo testą. Vaisingos moterys, vartojančios nirogacestatą, gydymo nirogacestatu metu ir 1 savaitę po paskutinės nirogacestato dozės privalo naudoti labai veiksmingus kontracepcijos metodus (žr. 4.6 skyrių). Vaisingoms moterims reikia patarti nedelsiant informuoti savo gydytoją apie žinomą ar įtariamą nėštumą, o pastojus jos privalo nutraukti nirogacestato vartojimą.

Pacientams vyrams, kurių partnerės yra vaingos moterys, gydymo nirogacestatu metu ir 1 savaitę po paskutinės nirogacestato dozės vartojimo reikia patarti naudoti labai veiksmingus kontracepcijos metodus (žr. 4.6 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės (žr. 2 ir 6.1 skyrius). Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra saulėlydzio geltonojo FCF (E110) (žr. 2 ir 6.1 skyrius), kuris gali sukelti alerginių reakcijų.

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės (žr. 6.1 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiems.

Nirogacestatą daugiausia metabolizuoja CYP3A4 ir yra P-glikoproteino (P-gp) substratas.

Medžiagos, galinčios padidinti nirogacestato koncentraciją kraujo serume

Vidutinio stiprumo ir stiprių CYP3A4 inhibitorių poveikis

Klinikinio tyrimo metu kartu vartojamas itraconazolas (stiprus CYP3A4 inhibitorius ir P-gp inhibitorius) padidino nirogacestato $C_{\max}$ 2,5 karto ir AUC 8,2 karto. Tikėtina, kad vartojant kartu su vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriais, kliniškai reikšmingai padidės ekspozicija.

Todėl reikia vengti vartoti kartu su stipriais CYP3A4 inhibitoriais (pvz., klaritromicinu, vartojamu per burną ketokonazolu, itraconazolu) ir vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriais (pvz., eritromicinu ir flukonazolu).

Reikia apsvarstyti alternatyvius kartu vartojamus vaistinius preparatus, kurių neslopina CYP3A4 arba yra slopinami minimaliai. Jei alternatyvių gydymo būdų nėra, Ogsiveo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti tam laikui, per kurį skiriamas stiprus arba vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorius.

Vartodami Ogsiveo pacientai turi vengti vartoti greipfrutų ir greipfrutų sulčių, nes jų sudėtyje yra CYP3A4 inhibitorių (žr. 4.2 skyrių).

Medžiagos, galinčios sumažinti nirogacestato koncentraciją kraujo serume

Stiprių ir vidutinio stiprumo CYP3A4 induktorių poveikis

Klinikinio tyrimo metu CYP3A4 induktorių poveikis nirogacestato ekspozicijai nebuvo įvertintas. Tikėtina, kad vidutinio stiprumo ir stiprūs induktoriai kliniškai reikšmingai sumažins nirogacestato ekspoziciją, todėl gali sumažėti jo veiksmingumas. Dėl to, reikia vengti kartu gydyti stipriais CYP3A4 induktoriais (pvz., karbamazepinu, fenitoinu, rifampicinu, fenobarbitaliu ir jonažolėmis) ir vidutinio stiprumo CYP3A induktoriais (pvz., efavirenu ir etravirinu). Pacientams, kuriems yra skiriami CYP3A4 induktoriai, reikia pasirinkti alternatyvius vaistinius preparatus, turinčius mažesnę fermentų indukcijos potencialą.

Rūgščių kiekį mažinančių medžiagų poveikis

Nirogacestato tirpumas priklauso nuo pH, o tirpumas žymiai sumažėja, kai pH yra didesnis nei 6,0. Rūgštį mažinančių medžiagų (pvz., H₂ receptorių antagonistų, protonų siurblio inhibitorių ir antacidinių vaistinių preparatų) poveikis nirogacestato ekspozicijai nebuvo įvertintas klinikinių tyrimų metu, tačiau kartu vartojant šiuos vaistinius preparatus, gali sumažėti nirogacestato biologinis prieinamumas. Ogsiveo nerekomenduojama vartoti kartu su protonų siurblio inhibitoriais ir H₂ blokatoriais. Tačiau jei negalima išvengti kartu vartojamų rūgštingumą mažinančių vaistinių preparatų, Ogsiveo galima palaipsniui skirti su antacidiniais vaistiniais preparatais, skiriant Ogsiveo 2 valandas prieš arba 2 valandas po antacidinių vaistinių preparatų vartojimo.

Nirogacestato poveikis kitų vaistinių preparatų farmakokinetikai

CYP substratai

Vaisto-vaisto sąveikos tyrimas, kuriame dalyvavo sveiki savanoriai, tiriant kartotinių 95 mg nirogacestato dozių, vartojamų vieną kartą per parą, poveikį midazolamo, jautraus CYP3A4 substrato, ekspozicijai, parodė, kad midazolamo $C_{\max}$ padidėjo 1,3 karto, o midazolamo AUC – 1,6 karto. Klinikinės nirogacestato dozės (150 mg du kartus per parą) poveikis midazolamo ekspozicijai netirtas ir gali skirtis. Ogsiveo negalima vartoti kartu su CYP3A4 substratais, kurių terapinis indeksas yra siauras (pvz., ciklosporino, takrolimuzo, digitoksino, varfarino, karbamazepino).

Kadangi nirogacestato poveikio sisteminių kontraceptinių steroidų ekspozicijai tyrimų neatlikta, nežinoma, ar nirogacestatas mažina sisteminio veikimo hormoninių kontraceptinių vaistinių preparatų veiksmingumą. Vaisingos moterys privalo naudoti labai veiksmingus kontracepcijos metodus (žr. 4.6 skyrių).

Tyrimai *in vitro* parodė, kad nirogacestatas gali indukuoti CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 ir CYP2B6, todėl yra rizika, kad nirogacestatas gali sumažinti šių fermentų substratų ekspoziciją. Kai CYP2C8,

CYP2C9, CYP2C19 ir CYP2B6 substratai vartojami kartu su Ogsiveo, reikia įvertinti, ar substrato veiksmingumas sumažėjo, ir gali prireikti koreguoti substrato dozę, kad būtų išlaikyta optimali koncentracija kraujo plazmoje.

Vaistinio preparato nešikliai

Vienos dozės vaisto-vaisto sąveikos tyrimas parodė, kad nirogacestatas neturėjo įtakos dabigatrano, P-glikoproteino substrato, ekspozicijai, o tai patvirtina, kad nirogacestatas neslopina kliniškai reikšmingo P-glikoproteino.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys / Kontracepcija vyrams ir moterims

Vaisingoms moterims ir vyrams, turintiems vaisingas partneres, Ogsiveo vartojimo metu reikia patarti vengti nėštumo (žr. 4.4 skyrių).

Vaisingos moterys gydymo Ogsiveo metu ir 1 savaitę po paskutinės Ogsiveo dozės privalo naudoti labai veiksmingus kontracepcijos metodus (žr. 4.4 skyrių). Nežinoma, ar nirogacestatas mažina sisteminio veikimo hormoninių kontraceptinių vaistinių preparatų veiksmingumą. Pacientams, vartojantiems hormoninius kontraceptinius vaistinius preparatus, gydymo Ogsiveo metu ir 1 savaitę po paskutinės Ogsiveo dozės reikia patarti naudoti bent vieną labai veiksmingą kontracepcijos metodą (pvz., intrauterinį prietaisą) arba naudoti dvi papildomas kontracepcijos formas, įskaitant barjerinį metodą. Vaisingoms moterims reikia patarti nedelsiant informuoti savo gydytoją apie žinomą ar įtariamą nėštumą, o pastojus jos privalo nutraukti Ogsiveo vartojimą. Vaisingos moterys neturėtų būti kiaušinėlių (oocitų) donorėmis gydymo Ogsiveo metu ir 1 savaitę po paskutinės Ogsiveo dozės.

Pacientai vyrai, kurių partnerės yra vaisingos, gydymo Ogsiveo metu ir 1 savaitę po paskutinės Ogsiveo dozės privalo naudoti labai veiksmingus kontracepcijos metodus (žr. 4.4 skyrių). Pacientai vyrai neturėtų būti spermos donorais gydymo Ogsiveo metu ir 1 savaitę po paskutinės Ogsiveo dozės.

Nėštumas

Remiantis tyrimų su gyvūnais duomenimis ir jo veikimo mechanizmu, nėščiai moteriai skiriamas Ogsiveo gali pakenkti vaisiui. Nėščioms moterims Ogsiveo vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 5.3 skyrius). Prieš pradėdant gydymą Ogsiveo, vaisingų moterų nėštumo testas turi būti neigiamas. Vaisingoms moterims, kurioms pasireiškia amenorėja, gydymo Ogsiveo metu reikia atlikti nėštumo testą. Pacientus reikia įspėti apie galimą pavojų vaisiui. Jei pacientė pastoja vartodama Ogsiveo, gydymą reikia nutraukti. DeFi tyrime buvo pranešta apie savaiminį abortą moteriai, kuri pastojė vartodama nirogacestatą.

Žindymas

Duomenų apie nirogacestato ar jo metabolitų buvimą žmogaus ar gyvūno piene ar jo poveikį žindomam vaikui ar pieno gamybai nėra. Dėl galimų sunkių nepageidaujamų reakcijų žindomam vaikui, moterims draudžiama žindyti gydymo Ogsiveo metu ir 1 savaitę po paskutinės Ogsiveo dozės (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingumas

Vaisingumo tyrimai su žmonėmis nebuvo atlikti. Ogsiveo poveikis žmonių vaisingumui nežinomas. Remiantis tyrimų su gyvūnais duomenimis, patinų ir patelių vaisingumas gali sutrikti (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Ogsiveo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Kadangi nirogacestatą vartojantiems pacientams gali pasireikšti nuovargis ir svaigulys (žr. 4.8 skyrių),

pacientai, kuriems vairuojant ar valdant mechanizmus pasireiškia tokios nepageidaujamos reakcijos, turi būti atsargūs.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra: viduriavimas (85 %), bėrimas (65 %), toksinis poveikis kiaušidėms vaisingo amžiaus moterims (60 %), pykinimas (59 %), nuovargis (50 %), hipofosfatemija (50 %), galvos skausmas (40 %) ir stomatitas (40 %).

Dažniausiai pranešta sunki nepageidaujama reakcija buvo toksinis poveikis kiaušidėms (priešlaikinė menopauzė, 3 %). Dažniausios sunkios nepageidaujamos reakcijos buvo viduriavimas (16 %) ir hipofosfatemija (13 %).

Dėl nepageidaujamo reiškinio nirogacestato vartojimą visam laikui nutraukė 19 % pacientų. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių reikėjo nutraukti gydymą, buvo viduriavimas (5 %), toksinis poveikis kiaušidėms (5 %) ir padidėjęs ALT aktyvumas (3 %).

Dėl nepageidaujamų reakcijų nirogacestato vartojimą nutraukė 59 %. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių reikėjo nutraukti dozę, buvo viduriavimas (11 %), makulopapulinis bėrimas (10 %), hipofosfatemija (6 %) ir pykinimas (5 %).

Nirogacestato dozės mažinimo dažnis dėl nepageidaujamų reakcijų buvo 44 %. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių buvo sumažinta dozė, buvo viduriavimas (9 %), makulopapulinis bėrimas (6 %), stomatitas (3 %) ir hipofosfatemija (3 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Jei nenurodyta kitaip, nepageidaujamų reakcijų dažnis pagrįstas visų priešasčių sukeliamu nepageidaujamų reiškinių dažniu, nustatytu 88 pacientams, klinikinių tyrimų metu vartojusiems 150 mg nirogacestato du kartus per parą vidutiniškai 21,5 mėnesio.

Nepageidaujamos reakcijos suskirstytos pagal dažnį, kuris apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo mažėjimo tvarka.

2 lentelė: Pranešta apie nepageidaujamas reakcijas

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Visi laipsniai	3-4 laipsniai
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas	Labai dažnas	Labai dažnas
	Pykinimas	Labai dažnas	Dažnas
	Stomatitas ^a	Labai dažnas	Dažnas
	Sausa burna	Labai dažnas	--
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Bėrimas ^b	Labai dažnas	Dažnas
	Alopecija	Labai dažnas	--
	Folikulitas	Labai dažnas	Dažnas
	Hidradenitas	Dažnas	Dažnas
	Sausa oda	Labai dažnas	--
	Niežėjimas	Labai dažnas	--
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslingi navikai	Bazalinių ląstelių karcinoma	Dažnas	--
	Plokščiųjų ląstelių karcinoma ^c	Dažnas	--
	Hipofosfatemija	Labai dažnas	Labai dažnas

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Visi laipsniai	3-4 laipsniai
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hipokalemija	Labai dažnas	Dažnas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Labai dažnas	--
	Svaigulys	Labai dažnas	--
Tyrimai	Proteinurija	Labai dažnas	--
	Glikozurija	Labai dažnas	--
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Eozinofilija	Labai dažnas	--
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Inkstų kanalėlių sutrikimas	Dažnas	--
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Kaulo lūžis ^d	Dažnas	--
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	ALT padidėjimas	Labai dažnas	Dažnas
	AST padidėjimas	Labai dažnas	Dažnas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Toksinis poveikis kiaušidėms ^e	Labai dažnas	--
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys	Labai dažnas	--
	Viršutinių kvėpavimo takų infekcija ^f	Labai dažnas	--
	Dusulys	Labai dažnas	--
	Kraujavimas iš nosies	Labai dažnas	--
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nuovargis	Labai dažnas	Dažnas
	Į gripą panaši liga	Labai dažnas	--

^a Stomatitas apima stomatitą, burnos išopėjimą, burnos skausmą ir burnos bei ryklės skausmą.

^b Bėrimas apima makulopapulinį bėrimą, spuoginį dermatitą, išbėrimą, eriteminį bėrimą, niežtinį bėrimą ir papulinį bėrimą.

^c Plokščialąstelinė karcinoma apima odos plokščialąstelinę karcinomą ir plokščialąstelinę karcinomą.

^d Kaulų lūžiai apima lūžius, pėdos lūžius, plaštakos lūžius, stipinkaulio lūžius, klubo lūžius ir šonkaulių lūžius.

^e Toksinis poveikis kiaušidėms apima kiaušidžių nepakankamumą, priešlaikinę menopauzę, amenorėją, oligomenorėją, neregulias menstruacijas, dismenorėją, gausų menstruacinį kraujavimą, vulvovaginalinį sausumą, karščio pylimą, anti-Müllerio hormono (AMH) sumažėjimą ir folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) padidėjimą.

^f Viršutinių kvėpavimo takų infekcija (VKTI) apima VKTI, virusinę VKTI, ūminį sinusitą ir sinusitą.

-- reiškia, kad apie atvejį nebuvo pranešta.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Toliau aprašyti duomenys atspindi atsitiktinių imčių, dvigubai koduoto, 3 fazės DeFi tyrimo rezultatus, gautus pacientams, sergantiems desmoidiniais navikais, kurie vartojo 150 mg nirogacestato du kartus per parą (N=69) arba placebo (N=72).

Viduriavimas

Dvigubai koduotoje DeFi tyrimo fazėje viduriavimas pasireiškė 84 % pacientų, vartojusių nirogacestato, palyginti su 35 % pacientais, vartojusiais placebo. 3 laipsnio reiškiniai pasireiškė atitinkamai 16 % ir 1 % pacientų (žr. 4.4 skyrių). ≤ 2 laipsnio viduriavimas išnyko 74 % pacientų, kurie tęsė gydymą nirogacestato. Vidutinis laikas iki pirmojo viduriavimo pradžios pacientams, vartojusiems nirogacestato, buvo 9 dienos (svyruoja nuo 2 iki 234 dienų). Dėl viduriavimo dozė buvo sumažinta 10 % pacientų, o gydymas nutrauktas 7 % nirogacestato vartojusių pacientų.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dvigubai koduotoje DeFi tyrimo fazėje dermatologinių reakcijų dažnis buvo didesnis pacientams, vartojusiems nirogacestatą, nei tiems, kurie vartojo placebo; tai buvo makulopapulinis bėrimas (32 % ir 6 %), hidradenitas (9 % ir 0) ir folikulitas (13 % ir 0) (žr. 4.4 skyrių). Vidutinis laikas iki bėrimo buvo 22 dienos (nuo 2 iki 603 dienų). Dėl odos ir poodinių sutrikimų dozė buvo sumažinta 9 % pacientų, vartojusių nirogacestatą, įskaitant makulopapulinį bėrimą 4 % ir hidradenitą 3 %. Dėl makulopapulinio bėrimo gydymas buvo nutrauktas 1 %.

Toksinis poveikis kiaušidėms

Dvigubai koduotoje DeFi tyrimo fazėje 75 % vaisingų moterų, vartojusių nirogacestatą, pranešė apie toksinį poveikį kiaušidėms (apibrėžiama kaip kiaušidžių nepakankamumas, priešlaikinė menopauzė, amenorėja, oligomenorėja ir menopauzė), palyginti su nė viena placebo vartojusia paciente. Buvo trys rimtos nepageidaujamos toksinio poveikio kiaušidėms reakcijos, visos buvo priešlaikinės menopauzės, sudarančios 11 % visų dalyvių, pranešusių apie toksinį poveikį kiaušidėms. Laiko mediana iki pirmojo toksinio poveikio kiaušidėms pasireiškimo buvo 8,9 savaitės (nuo 1 dienos iki 54 savaičių), o bendra trukmės mediana buvo 18,9 savaitės (nuo 11 dienų iki 215 savaičių). Buvo pranešta, kad toksinis poveikis kiaušidėms gydymo metu išnyko 79 % vaisingų moterų. Informacija apie tolesnius veiksmus prieinama visiems, išskyrus du iš 27 pacientų; nutraukus gydymą, buvo pranešta, kad toksinis poveikis kiaušidėms išnyko visoms vaisingoms moterims, apie kurias turima duomenų. Nutraukus nirogacestato vartojimą, vidutinis laikas iki pasveikimo buvo 10,9 savaitės (svyruoja nuo 4 iki 18 savaičių). Nirogacestato poveikis vaisingumui nežinomas (žr. 4.4 skyrių). Buvo nustatytas ekspozicijos ir atsako santykis tarp nirogacestato ir folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) koncentracijos kraujo serume, o FSH padidėjo tiesiogiai didėjant nirogacestato koncentracijai kraujo serume.

Elektrolitų nenormalūs pokyčiai

Buvo pranešta apie elektrolitų nenormalius pokyčius pacientams, vartojusiems nirogacestato dvigubai koduotoje DeFi tyrimo fazėje, įskaitant hipofosfatemiją (43 %) ir hipokalemiją (12 %), palyginti su atitinkamai 7 % ir 1 % pacientų, vartojusių placebo. Laiko mediana iki pirmosios hipofosfatemijos ir hipokalemijos pasireiškimo buvo atitinkamai 15 dienų (nuo 1 iki 833 dienų) ir 15 dienų (diapazonas nuo 1 iki 57 dienų). 3 laipsnio hipofosfatemijos ir hipokalemijos reiškiniai pasireiškė 3 % pacientų, vartojusių nirogacestatą, palyginti su nė vienu placebo vartojusiu pacientu (žr. 4.4 skyrių). Dėl hipofosfatemijos ir hipokalemijos dozė reikėjo sumažinti atitinkamai 4 % ir 1 % pacientų, vartojusių nirogacestatą. Dėl hipofosfatemijos dozės vartojimą buvo nutraukta 1 % pacientų, vartojusių nirogacestatą.

Kepenų nenormalūs pokyčiai

ALT ir AST aktyvumo padidėjimas buvo pastebėtas atitinkamai 19 % ir 17 % pacientų, vartojusių nirogacestato dvigubai koduotoje DeFi tyrimo fazėje, palyginti su atitinkamai 8 % ir 11 % pacientų, vartojusių placebo. Laiko mediana iki pirmojo ALT ir AST aktyvumo padidėjimo pradžios buvo 22 dienos (ALT intervalas nuo 8 iki 924 dienų; AST intervalas nuo 1 iki 1023 dienų). 3 laipsnio ALT ir AST padidėjimas ($> 5 \times \text{VNR}$) pasireiškė 3 % pacientų, gydytų nirogacestatu, palyginti su 1 % placebo grupėje (žr. 4.4 skyrių). Padidėjus ALT ir AST aktyvumui, dozė buvo sumažinta 1 % pacientų, vartojusių nirogacestatą. Dėl ALT ir AST aktyvumo padidėjimo dozė nutraukė atitinkamai 4 % ir 3 % pacientų, vartojusių nirogacestatą.

Nemelanominis odos vėžys

Dvigubai koduotoje DeFi tyrimo fazėje nemelanominių odos vėžio atvejų, įskaitant plokščiųjų ląstelių karcinomą (3 % ir 0) ir bazalinių ląstelių karcinomą (1 % ir 0), pacientams, vartojusiems nirogacestatą, pastebėta dažniau nei vartojusiems placebo; vienas pacientas pranešė apie abiejų tipų nemelanominių odos vėžį (žr. 4.4 skyrių). Dar du nemelanominio odos vėžio atvejai buvo užregistruoti ne dvigubai koduotoje DeFi tyrimo fazėje.

Poveikis proksimaliniams inkstų kanalėliams

Glikozurija ir proteinurija buvo pastebėta atitinkamai 52 % ir 46 % pacientų, vartojusių nirogacestatą dvigubai koduotoje DeFi tyrimo fazėje, palyginti su atitinkamai 1 % ir 39 % pacientų, vartojusių placebo. Vidutinis laikas iki glikozurijos ir proteinurijos pradžios buvo atitinkamai 85 dienos (55–600 dienų) ir 72 dienos (38–937 dienos). Vienas pacientas, dalyvavęs DeFi tyrime, pranešė apie inkstų kanalėlių sutrikimą, dėl kurio padidėjo šlapimo rūgšties, gliukozės ir fosfato išsiskyrimas su šlapimu, tačiau nebuvo nustatyta perteklinio mažos molekulinės masės baltymų (beta2-mikroglobulino) išsiskyrimo ar kokių nors inkstų funkcijos pokyčių. Šis reiškinys buvo suvaldytas sumažinant dozę.

Kaulo lūžiai

Dvigubai koduotoje DeFi tyrimo fazėje kaulų lūžiai buvo pastebėti 6 % pacientų, vartojusių nirogacestatą, palyginti su nė vienu pacientu, vartojusiu placebo. Visi pranešimai apie kaulų lūžius buvo nesunkūs ir 1 arba 2 laipsnio. Vidutinis laikas iki pirmojo kaulų lūžių pasireiškimo pacientams, vartojusiems nirogacestatą, buvo 125 dienos (nuo 1 iki 739 dienų). Dėl kaulų lūžių reiškinų nebuvo sumažinta dozė arba gydymas nebuvo nutrauktas nė vienam pacientui, vartojusiam nirogacestatą.

Vaikų populiacija

Epifizės sutrikimas, pasireiškiantis kaip epifizės augimo plokštelės išsiplėtimas, buvo pastebėtas 4 iš 26 (15 %) vaikų, kurių augimo plokštelės buvo atviros ir kurie buvo gydyti nirogacestatu ne DeFi tyrimo metu. Reiškiniai apėmė epifiziolizę, klubo lūžį, epifizės sutrikimą ir osteonekrozę. Visi 4 vaikai buvo 11–12 metų. Informaciją apie vartojimą vaikams žr. 4.2 skyriuje.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Požymiai ir simptomai

Tikėtina, kad Ogsiveo perdozavimo simptomai sustiprins jo farmakologinį poveikį ir gali pasireikšti viduriavimu, pykinimu, vėmimu, hipofosfatemija, padidėjusiu transaminazių aktyvumu ir kraujavimu iš nosies.

Perdozavimo gydymas

Dėl didelio jungimosi su baltymais Ogsiveo neturėtų būti dializuojamas pacientams, kurių kraujo serumo baltymų kiekis normalus. Perdozavus, gydymą Ogsiveo reikia nutraukti ir taikyti bendrąsias palaikomąsias priemones.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antineoplastiniai vaistiniai preparatai, kiti antineoplastiniai vaistiniai preparatai, ATC kodas – L01XX81.

Veikimo mechanizmas

Nirogacestatas yra grįžtamasis nekonkurencinis gama sekretazės inhibitorius, blokuojantis proteolitinį Notch receptorių aktyvinimą.

Širdies elektrofiziologija

Nirogacestato koncentracijos poveikis QTc intervalo ilgėjimui buvo nuspėtas taikant modelių grindžiamą analizę. Apskaičiuotojo vidutinio QTcF pokyčio 90 % pasikliautiniai intervalai pasiekus laukiamą C_{max} vartojant didesnes nei terapines dozes, buvo mažesni nei 10 msek. Taigi, klinikiniu požiūriu reikšmingo su terapinių Ogsiveo dozių vartojimu susijusio QTcF intervalo pailgėjimo nebuvo.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

DeFi tyrimas buvo tarptautinis, daugiacentris, atsitiktinių imčių (1:1), dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas 3 fazės tyrimas, kuriame dalyvavo suaugę pacientai, kuriems diagnozuoti progresuojantys desmoidiniai navikai. Tyrime tinkamais dalyvauti pripažinti pacientai, kuriems histologiškai patvirtinti desmoidiniai navikai, per 12 mėnesių nuo atrankos progresavę ≥ 20 %, vertinant pagal RECIST v.1.1, ir kuriems toliau progresuojanti liga tiesioginės reikšmingos rizikos nekėlė. Atsitiktinė atranka buvo vykdoma skirstant pagal tikslinio naviko vietą (pilvo ertmės ar ne pilvo ertmės) Pacientai, kuriems diagnozuota keletas navikų pilvo ertmėje ir ne pilvo ertmėje, buvo priskirti pilvo ertmės navikų grupei. Pacientams 28 parų ciklais du kartus per parą buvo skiriama 150 mg geriamojo nirogacestato arba placebo iki ligos progresavimo, mirties arba nepriimtino toksiskumo pasireiškimo. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo laikas iki ligos progresavimo (PFS). Progresavimas buvo nustatomas radiografiniais metodais taikant RECIST v. 1.1 koduotoje nepriklausomoje centrinėje vaizdų peržiūros grupėje arba remiantis klinikiniu tyrėjo vertinimu ir vertintas koduotoje nepriklausomoje centrinėje peržiūros grupėje arba įvykus bet kokios priežasties sukeltai mirtčiai. Papildomi veiksmingumo rodikliai buvo objektyvaus atsako dažnis (ORR), skausmo pokytis nuo pradinio vertinimo iki 10-ojo ciklo, specifinių desmoidinio naviko simptomų sunkumo pokytis nuo pradinio vertinimo iki 10-ojo ciklo, kasdienės veiklos ir fizinės funkcijos pokytis nuo pradinio vertinimo iki 10-ojo ciklo ir bendrosios gyvenimo kokybės pokytis nuo pradinio vertinimo iki 10-ojo ciklo. Skausmas buvo vertinamas pagal trumpojo skausmo klausimyno (BPI) 3 punkto (t. y. stipriausias skausmas) vidutinį 7-ų parų balą. Desmoidinių navikų specifinių simptomų sunkumas ir fizinė funkcija buvo vertinama naudojant Gounder/DTRF desmoidinių navikų simptomų įtakos skalę (GODDESS).

Iš viso atsitiktiniu būdu buvo atrinkti 142 pacientai: 70 pateko į nirogacestato grupę, 72 – į placebo grupę. Bendrai pacientų vidutinis amžius buvo 34 metai (intervalas: nuo 18 iki 76); 4 % buvo 65 metų ar vyresni; 65 % buvo moterys; pagal rasę: 83 % buvo baltieji, 6 % – juodieji, 3 % kilę iš Azijos, 8 % – kitos rasės asmenys; 73 % funkcinė būklė (PS) pagal ECOG buvo įvertinta 0,27 % ECOG PS buvo 1, < 1 % dalyvių ECOG PS buvo 2. Dvidešimt trims procentams pacientų diagnozuota pilvo ertmės liga arba pilvo ertmės ir ne pilvo ertmės liga, 77 % pacientų sirgo tik ne pilvo ertmės liga. Keturiasdešimt vienas procentas pacientų sirgo daugiažidinine liga, 59 % pacientų rastas vienas ligos židiny. Tarp 105 pacientų, kurių somatinės naviko mutacijos būseną buvo žinoma, 81 % rasta *CTNNB1* mutacija, o 21 % – *APC* mutacija. Septyniolikos procentų pacientų šeiminėje istorijoje pasitaikė šeiminė adenominė polipozė (ŠAP). Dvidešimt trys procentai pacientų anksčiau buvo negydyti, o 44 % pacientų skirti ≥ 3 pirmesnio gydymo kursai. Pirmesnis gydymas buvo sisteminė terapija (61 %), chirurginis gydymas (53 %) ir radioterapija (23 %). Trisdešimt šeši procentai pacientų pirmiau buvo gydyti chemoterapija, 33 % – tirozino kinazės inhibitoriumi. Penkiasdešimties procentų pacientų BPI-SF 3 punkto (stipriausias skausmas) balas per pradinį vertinimą buvo ≥ 2 .

Toliau pateikiami ITT populiacijos, kurią sudarė visi atsitiktinai atrinkti pacientai, veiksmingumo rezultatai. PFS ir ORR pagerėjimo rezultatai, nepaisant pradinio vertinimo charakteristikų, įskaitant naviko vietą, tipą ir ankstesnį gydymą, buvo nirogacestato naudai.

3 lentelė. Veiksmingumo rezultatai pacientams, kurių desmoidiniai navikai pagal RECIST 1.1 progresavo

	Nirogacestatas N = 70	Placebas N = 72
Laikas iki ligos progresavimo		
Pacientų, kuriems pasireiškė įvykis, skaičius (%)	12 (17)	37 (51)
Radiografinis progresavimas ^a	11 (16)	30 (42)
Klinikinis progresavimas ^a	1 (1)	6 (8)
Mirtis	0	1 (1)
Mediana (mėnesiai) (95 % PI) ^b	NR (NR, NR)	15,1 (8,4, NR)
Rizikos santykis (95 % PI)	0,29 (0,15, 0,55)	
p vertė ^c	< 0,001	
Objektyvaus atsako dažnis ^a		
ORR, n (%)	29 (41)	6 (8)
95 % PI ^d	(29,8, 53,8)	(3,1, 17,3)
VA	5 (7)	0
DA	24 (34)	6 (8)
p vertė ^e	< 0,001	

Santrumpos: PI – pasikliautinis intervalas; VA – visiškas atsakas; ORR – objektyvaus atsako dažnis; DA – dalinis atsakas; NR – nepasiektas

^a Įvertino koduotus duomenis vertinusi nepriklausoma centrinės peržiūros grupė.

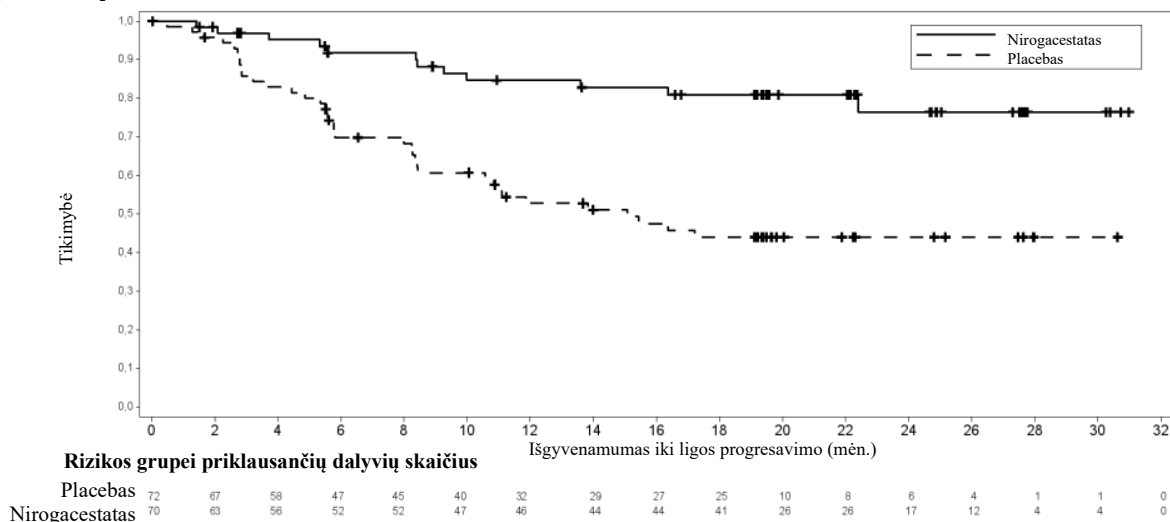
^b Gauta taikant Kaplan-Meier metodą.

^c Vienpusio stratifikuoto *log-rank* testo p vertė.

^d Gauta naudojant tikslųjį metodą remiantis binominiu pasiskirstymu.

^e Dvipusio Cochran-Mantel-Haenszel testo p vertė.

1 pav. Kaplan-Meier PFS kreivė



Pastaba: mediana ir 95 % pasikliautiniai intervalai buvo apskaičiuoti Kaplan-Meier metodu. Kadangi nirogacestatato grupėje užregistruotas nedidelis įvykių skaičius, taikant Kaplan-Meier metodą laiko iki progresavimo medianos apskaičiuoti nebuvo įmanoma.

Pacientų nurodyti rezultatai

PFS rezultatus pagrindžia nirogacestatato grupei palankus pacientų nurodyto stipriausio skausmo pokytis nuo pradinio vertinimo iki 10-ojo ciklo (atitinkamai -1,6 ir -0,2; LS vidutinis skirtumas: -1,3; 95 % pasikliautinasis intervalas: nuo -2,1 iki -0,6; $p < 0,001$).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Ogsiveo tyrimų su vienu ar keliais vaikų populiacijos pogrupiais gydant nuo minkštųjų audinių sarkomos duomenis. Vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Didžiausia nirogacestatato koncentracija pasiekama praėjus maždaug 1,5 valandos po geriamojo preparato suvartojimo. Absoliutus geriamojo nirogacestatato biologinis prieinamumas yra maždaug 19,2 % (intervalas: 16,2–24,3 %).

Pasiskirstymas

Apskaičiuotasis nirogacestatato santykis žmogaus kraujyje ir plazmoje yra maždaug 0,5. Su serumo baltymais *in vitro* jungiasi maždaug 99,6 % vaistinio preparato. Nirogacestatas gerai jungiasi su žmogaus serumo albuminiais ir α -1 rūgšties glikoproteinu, tačiau didesniu afinitetu jungiasi su α -1 rūgšties glikoproteinu. Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, apskaičiuotasis tariamasis geriamojo nirogacestatato pasiskirstymo tūris desmoidinių navikų sergantiems pacientams yra 1430 l.

Biotransformacija

Nirogacestatas yra aktyviai metabolizuojamas daugiausiai CYP3A4. Duomenų apie pagrindinius ar aktyvius metabolitus *in vivo* nepakanka, nes radiozotopais žymėtų metabolitų aptikimas yra ribotas. Kraujotakoje ir išskyrose aptikta daug antrinių metabolitų.

Eliminacija

Po vienos radiozotopais žymėto geriamojo nirogacestato dozės suvartojimo sveikiems asmenims maždaug 65 % dozės išgaunama per 13 parų po suvartojimo, 38 % išskiriama su išmatomis, 17 % – su šlapimu, o 10 % radioizotopo randama iškvėptame ore. Nepakitęs nirogacestatas šlapime sudaro mažiau kaip 0,01 %, išmatose – mažiau nei 0,5 % suvartotos dozės.

Populiacijos farmakokinetikos analizė parodė, kad desmoidiniu naviku sergančių pacientų populiacijoje apskaičiuotas menamasis pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 23 valandos. Menamasis geriamojo vaistinio preparato sisteminis klirensas yra maždaug 45 l/val.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Nirogacestato poveikis stiprėja didėjant atskiroms ir kartotinėms dozėms, proporcingas didėjimas pastebimas 50–150 mg dozės intervale.

Stabili būseną pasiekama praėjus maždaug 7 paroms po kartotinio vaistinio preparato suvartojimo. Populiacijos farmakokinetikos analizėje desmoidiniu naviku sergantiems pacientams apskaičiuotas maždaug 1,5 kaupimosi santykis.

Ypatingos populiacijos

Poveikis sergant kepenų nepakankamumu

Nirogacestato farmakokinetika buvo įvertinta pacientams, kuriems, remiantis Child-Pugh klasifikacija, nustatytas vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (KFS). Bendram nirogacestato poveikiui (AUC) vidutinio sunkumo kepenų funkcijos nepakankamumas įtakos neturėjo, tačiau didžiausias poveikis (C_{max}) sumažėjo 28 %, didėjant pasiskirstymo tūriui ir ilgėjant pusamžiui.

Poveikis sutrikus inkstų funkcijai

Inkstų funkcijos sutrikimo įtaka nirogacestato farmakokinetikai specialiaame klinikiniame tyrime netirta. Populiacijos farmakokinetikos modelyje reikšmingo ryšio tarp inkstų funkcijos testų ir nirogacestato farmakokinetikos nenustatyta. Į populiacijos farmakokinetikos analizę įtraukti 335 tiriamieji, iš kurių dviem buvo diagnozuotas nesunkus ir vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas. Populiacijos farmakokinetikos analizėje sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu sergančių tiriamųjų nebuvo.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose su žiurkėmis ir šunimis dauguma toksinio poveikio atvejų buvo susiję su gama sekretazės slopinimu. Tarp tokio poveikio paminėtina kiaušidžių atrofija, rujos ciklo pokyčiai, ląstelių kiekio sumažėjimas su žarnynu susijusiam limfiniame audinyje ir pasaito limfmazgiuose. Tyrime su žiurkėmis pastebėtas augimo plokštelės sustorėjimas. Be to, tyrime su žiurkėmis vertintos visų lygių dozės sukėlė nuo dozės priklausomą lėtinę progresuojančią nefropatiją, plaučių fosfolipidozę ir seilių liaukų nekrozę. Tyrime su šunimis su gydymu susijęs poveikis pasireiškė žarnyne, blužnyje, tulžies pūsleje, kepenyse, inkstuose, sėklidėse ir kiaušidėse. Pokyčiai žarnyne ir kepenyse, daugiausia šunims, buvo susiję su generalizuotu uždegimu ir atitinkamais klinikiniais patologiniais pokyčiais. 3 mėnesių trukmės geriamojo preparato toksiškumo žiurkėms ar šunims tyrimuose nepastebėto neigiamo poveikio riba (NOAEL) nenustatyta. Mažiausia dozė žiurkių tyrime buvo 5 mg/kg parai (lygiavertė dozė žmogui – 50 mg parai), o šunims mažiausia dozė buvo 2 mg/kg parai (lygiavertė dozė žmogui – 70 mg parai). Sisteminis poveikis taip pat buvo mažesnis už sisteminį poveikį žmogui (AUC), nirogacestato skiriant 150 mg du kartus per parą.

Kancerogeniškumas

Signalų perdavimas veikiant Notch receptorių pasižymi onkogeninio proceso ir naviko slopinimo funkcija. Nirogacestatas kancerogeninis poveikis buvo tiriamas 6 mėnesių trukmės transgeninių rasH2 pelių tyrime. Skiriant iki 100 mg/kg parai dozes pastebėtas didesnis hemangiosarkomos dažnis. Skiriant 100 mg/kg parai dozę sisteminis poveikis (AUC) buvo mažesnis (0,2 karto) nei žmonėms, vartojantiems nirogacestatą 150 mg du kartus per parą. Kancerogeninis poveikis žiurkėms nevertintas.

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi

Nirogacestatas žiurkių patinams ir patelėms sumažino vaisingumo indeksą. Tai koreliavo su kiaušidžių atrofija, mažesniu sėklidžių svoriu ir sumažėjusiu spermų judrumu bei poveikiu spermų morfologijai. Be to, vaisingumo tyrimuose pastebėtas ankstyvas embrionų netekimas. Išankstiniame embriono ir vaisiaus vystymosi tyrime nirogacestatas lėmė reikšmingą su doze susijusį embrionų netekimą, ankstyvąją rezorbciją ir mažesnę išlikusių embrionų vaisiaus svorį. Toks poveikis pasireiškė skiriant 20 mg/kg parai dozę, kuri sukėlė mažesnę (maždaug 0,45 karto) poveikį nei poveikis žmonėms, kurį sukelia 150 mg nirogacestatą vartojimas du kartus per parą (žr. 4.4 skyrių).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė
Laktozė monohidratas
Karboksietilkrakmolo natrio druska
Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Skiepytasis makrogolio ir polivinilo alkoholio kopolimeras (E1209)
Talkas (E553b)
Titano dioksidas (E171)
Glicerolio monokaprilokapratas (1 tipo) / riebalų rūgščių mono- ir digliceridai (E471)
Polivinilo alkoholis (PVA) - iš dalies hidrintas (E1203)
Saulėlydžio geltonojo FCF aliuminio dažalas (E110)
Geltonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Ogsiveo 50 mg plėvelė dengtos tabletės

DTPE buteliukas su vaikų sunkiai atidaromu uždoriu ir indukcinę plomba, kuriame yra 120 arba 180 tablečių.

Ogsiveo 100 mg plėvele dengtos tabletės
Ogsiveo 150 mg plėvele dengtos tabletės

Skaidrios PVC / PVDC lizdinės plokštelės su aliuminio folija, kuriose yra 14 tablečių. Vienoje pakuotėje yra 56 tabletės 4 lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2025 m. rugpjūčio 14 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM m. {mėnesio} DD d.}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

• Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Prieš tiekiant į rinką Ogsiveo (nirogacestatą) kiekvienoje valstybėje narėje, registruotojas privalo suderinti apie mokymo programos turinį ir formatą, įskaitant komunikacijos priemones, platinimo būdus ir kitus programos aspektus, su nacionaline kompetentinga institucija.

Mokymo programa skirta sumažinti poveikį gimdai, siekiant surinkti informaciją apie Ogsiveo (nirogacestatą) vartojimą ir galimą toksinio poveikio riziką embrionui ir vaisiui.

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje prekiaujama Ogsiveo (nirogacetatu), visi sveikatos priežiūros specialistai, kurie, kaip tikimasi, skirs Ogsiveo, arba pacientai,

kurie, kaip tikimasi, vartos Ogsiveo (nirogacetatą), turėtų prieigą prie šios mokomosios medžiagos arba jiems būtų suteikta ši medžiaga:

- Gydytojo mokomoji medžiaga
- Paciento kortelė

Gydytojo mokomoji medžiaga:

- Preparato charakteristikų santrauka
- Sveikatos priežiūros specialisto vadovas:

Sveikatos priežiūros specialisto vadove turėtų būti ši pagrindinė informacija:

- Niogacestatas, skiriamas nėščiai moteriai, gali pakenkti embrionui ir vaisiui, įskaitant vaisiaus praradimą.
- Niogacestatas draudžiamas nėščioms moterims ir vaisingoms moterims, kurios nenaudoja labai veiksmingų kontracepcijos priemonių.
- Prieš pradėdant gydymą niogacestatu turi būti atliktas nėštumo testas, kurio rezultatas turi būti neigiamas.
- Vaisingoms moterims reikia patarti naudoti labai veiksmingus kontracepcijos metodus gydymo niogacestatu metu ir 1 savaitę po paskutinės niogacestato dozės.
- Niogacestatas gali sumažinti hormoninių kontraceptikų veiksmingumą.
- Pacientėms reikia patarti naudoti bent vieną labai veiksmingą kontracepcijos metodą (pvz., intrauterinį prietaisą) arba dvi papildomas kontracepcijos formas, įskaitant barjerinį metodą.
- Prieš pradėdant gydymą niogacestatu, vaisingas pacientės reikia informuoti apie galimą žalą embrionui ir vaisiui bei tinkamų kontracepcijos priemonių naudojimą.
- Vaisingoms moterims, kurioms pasireiškia amenorėja, gydymo niogacestatu metu reikia atlikti nėštumo testą.
- Pacientams vyrams, kurių partnerės yra vaingos, reikia patarti naudoti labai veiksmingus kontracepcijos metodus gydymo niogacestatu metu ir 1 savaitę po paskutinės niogacestato dozės.
- Pacientės reikia įspėti, kad nedelsiant praneštų gydytojui, jei įtaria, kad yra nėščia.
- Pacientams turi būti pateikta paciento kortelė.

Paciento kortelė:

Paciento kortelėje turi būti ši pagrindinė informacija:

- Vartojamas nėštumo metu, niogacetatas gali pakenkti embrionui ir vaisiui, įskaitant vaisiaus netekimą.
- Vaingos moterys ir vyrai, kurių partnerės yra vaingos moterys, gydymo niogacetatu metu ir 1 savaitę po paskutinės dozės turi naudoti labai veiksmingas kontracepcijos priemones.
- Jei esate moteris, kuri gali pastoti, arba vyras, kurio partnerė gali pastoti, privalote naudoti bent vieną labai veiksmingą kontracepcijos metodą (pvz., intrauterinį prietaisą) arba naudoti dvi papildomas kontracepcijos formas, įskaitant barjerinį metodą.
- Jei įtariate, kad galite būti nėščia gydymo niogacetatu metu, nedelsdami kreipkitės į gydančią onkologą. Jei esate nėščia, niogacetato vartoti draudžiama.

Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis

Registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis.

Aprašymas	Terminas
Pareiškėjas turi parengti veiksmingas priemones (t. y. optimizuotą formulę, gamybos procesą ir (arba) kontrolės strategiją), siekdamas užtikrinti, kad ASYM-136911 ir ASYM-136912 priemonių suma neviršytų 1,5 µg/per parą leidžiamos AI ribos, ir pateikti atitinkamą variaciją, kad būtų įgyvendintas keitimas (-ai) ir	2027 m. III ketvirtis

susiaurinti priimtino ribą iki ne daugiau kaip 1,5 µg/per parą galutinio vaistinio preparato serijų išleidimo ir tinkamumo laiko pabaigos specifikacijoje. Turi būti pateikta pažangos ataskaita.	2026 m. III ketvirtis
---	------------------------------

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ogsiveo 50 mg plėvele dengtos tabletės
nirogacestatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg nirogacestato (nirogacestato dihidrobromido pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės ir saulėlydžio geltonojo FCF (E110). Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės
120 plėvele dengtų tablečių
180 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Nuryti visą. Nelaužyti, nekramtyti ir netraiškyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/25/1932/001 120 plėvele dengtų tablečių
EU/1/25/1932/002 180 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Ogsiveo 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC {numeris}
SN {numeris}
NN {numeris}

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ogsiveo 50 mg tabletės
nirogacestatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 50 mg nirogacestato (nirogacestato dihidrobromido pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės ir E110, daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tabletė
120 tablečių
180 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną. Nuryti visą.
Nelaužyti, nekramtyti ir netraiškyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

SpringWorks Therapeutics

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/25/1932/001 120 plėvele dengtų tablečių

EU/1/25/1932/002 180 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ogsiveo 100 mg plėvele dengtos tabletės
nirogacestatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg nirogacestato (nirogacestato dihidrobromido pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės ir saulėlydžio geltonojo FCF (E110). Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės
56 plėvele dengtos tabletės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Nuryti visą. Nelaužyti, nekramtyti ir netraiškyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/25/1932/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Ogsiveo 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC {numeris}
SN {numeris}
NN {numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ogsiveo 100 mg plėvele dengtos tabletės
nirogacestatas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

SpringWorks Therapeutics Ireland Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ogsiveo 150 mg plėvele dengtos tabletės
nirogacestatas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg nirogacestato (nirogacestato dihidrobromido pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės ir saulėlydžio geltonojo FCF (E110). Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės
56 plėvele dengtos tabletės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Nuryti visą. Nelaužyti, nekramtyti ir netraiškyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/25/1932/004

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Ogsiveo 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC {numeris}
SN {numeris}
NN {numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ogsiveo 150 mg plėvele dengtos tabletės
nirogacestatas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

SpringWorks Therapeutics Ireland Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Ogsiveo 50 mg plėvele dengtos tabletės
Ogsiveo 100 mg plėvele dengtos tabletės
Ogsiveo 150 mg plėvele dengtos tabletės

nirogacestatas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiančią šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Ogsiveo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ogsiveo
3. Kaip vartoti Ogsiveo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ogsiveo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Ogsiveo ir kam jis vartojamas

Ogsiveo yra vaistas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos nirogacestato, kuris slopina baltymą, vadinamą gama sekretaze. Gama sekretazės inhibitoriai gydo vėžį, stabdydami tam tikrų baltymų, dalyvaujančių vėžio ląstelių augime, aktyvumą.

Ogsiveo vartojamas suaugusiems pacientams, sergantiems progresuojančiais desmoidiniais navikais (minkštųjų audinių navikai, kurie susidaro skaiduliniame (jungiamajame) audinyje, dažniausiai rankose, kojose ar pilve, ir neplinta į kitas vietas). Jis vartojamas suaugusiems, kuriems reikia gydymo vaistu, vartojamu per burną arba leidžiamo (sisteminis gydymas).

2. Kas žinotina prieš vartojant Ogsiveo

Ogsiveo vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija nirogacestatui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- Jeigu esate nėščia (žr. skyrių „Nėštumas“ toliau).
- Jeigu galite pastoti ir nenaudojate labai veiksmingų kontracepcijos priemonių (gimstamumo kontrolės) (žr. skyrių „Kontracepcija vyrams ir moterims“ toliau).
- Jeigu maitinate krūtimi (žr. skyrių „Žindymo laikotarpis“ toliau).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su savo gydytoju ar slaugytoju, jei vartojant Ogsiveo atsirastų kuris nors iš toliau išvardytų reiškinių (taip pat žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“):

Jei pasireiškia stiprus viduriavimas arba viduriavimas, kuris trunka ilgiau nei dvi dienas ir nereaguoja į gydymą, nutraukite vaisto vartojimą ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos. Gydytojas gali laikinai sustabdyti gydymą Ogsiveo, kol simptomai pagerės, skirti kitų vaistų, mažesnę dozę arba liepti gerti daugiau skysčių.

- **Jei atsiranda bėrimas**, kuo skubiau pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Gydytojas gali skirti Jums vaistų šiems simptomams gydyti arba gali sustabdyti gydymą Ogsiveo arba gydyti mažesne doze.
- **Kiaušidžių problemos**. Galite patirti tokius simptomus kaip karščio bangos, naktinis prakaitavimas, makšties sausumas ir mėnesinių ciklo pokyčiai, įskaitant neregulias mėnesines arba jų nebuvimą. Šis šalutinis poveikis išnyko daugumai moterų, kurios dar gydėsi, ir visoms moterims, kurios nustojo vartoti Ogsiveo.

Tyrimai:

- Gydymo metu gydytojas atliks Jums kraujo tyrimus, kad patikrintų elektrolitus (druskas) ir kepenų funkciją.
- **Odos vėžys**. Ogsiveo vartojantiems pacientams buvo pranešta apie tam tikrų tipų odos vėžį, vadinamą bazalioma ir plokščiųjų ląstelių karcinoma. Gydymo Ogsiveo metu gydytojas turi reguliariai tikrinti Jūsų odos būklę. Pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jei turite kokių nors naujų arba pasikeitusių odos pažeidimų, pavyzdžiui, mažų baltų arba kūno spalvos guzelių, žvynuotas raudonas dėmes, atviras žaizdas arba karpas, kurios gali lengvai pasidengti šašu arba kraujuoti.

Vaikams ir paaugliams

Neduokite Ogsiveo vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes saugumas ir veiksmingumas šiai populiacijai nenustatytas. Ogsiveo gali pakenkti augančių vaikų kaulų augimui.

Kiti vaistai ir Ogsiveo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant augalinius vaistus arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų:

- Klaritromiciną, eritromiciną – vartojami bakterinėms infekcijoms gydyti
- Itrakonazolą, ketokonazolą, flukonazolą – vartojami sunkioms grybelinėms infekcijoms gydyti
- Ciklosporiną, takrolimužą – vartojamas norint išvengti persodinto organo atmetimo
- Fostamatinibą – vartojamas mažam trombocitų kiekiui kraujyje gydyti
- Ritonavirą, atazanavirą, efavirenzą ir etraviriną – vartojami ŽIV infekcijoms / AIDS gydyti
- Diltiazemą – vartojamas aukštam kraujospūdžiui ir krūtinės skausmui gydyti
- Hormoninius kontraceptikus (vaistai nuo nėštumo) (žr. skyrių „Kontracepcija vyrams ir moterims“ toliau)
- Rifampiciną – vartojamas tuberkuliozei (TB) gydyti
- Karbamazepiną, fenitoiną, fenobarbitalį – vartojami epilepsijai gydyti
- Jonažolės preparatus (*Hypericum perforatum*) – augalinis vaistas nuo depresijos
- Midazolamą, vartojamas anestezijai, sedacijai arba nerimui mažinti
- Digitoksiną, dofetilidą – vartojami širdies ligoms gydyti arba nereguliariam širdies plakimui koreguoti
- Varfariną – vartojamas kraujui skystinti
- Antacidinių vaistų (trumpo poveikio vaistai, kurių sudėtyje yra mineralų, tokių kaip kalcis, magnis, aliuminis arba bikarbonatas, neutralizuojantys rūgštį skrandyje). Šie vaistai gali sutrikdyti Ogsiveo absorbciją ir sumažinti jo poveikį. Ogsiveo vartokite 2 valandas prieš arba 2 valandas po antacidinio vaisto vartojimo.

- H₂ receptorių blokatorių (pvz., famotidinas ir cimetidinas) ir protonų siurblio inhibitorių (pvz., omeprazolas, ezomeprazolas, lansoprazolas, pantoprazolas ir rabeprazolas) – vartojami rūgštingumui skrandyje mažinti. Šie vaistai gali sutrikdyti Ogsiveo absorbciją ir sumažinti jo poveikį, todėl jų negalima vartoti gydymo Ogsiveo metu.

Ogsiveo vartojimas su maistu ir gėrimais

Vartodami Ogsiveo nevartokite greipfrutų ir negerkite greipfrutų sulčių, nes tai gali padidinti šalutinio poveikio tikimybę ir (arba) sunkumą.

Nėštumas

Jeigu esate nėščia, Ogsiveo vartoti draudžiama. Jei galite pastoti, prieš pradėdamas gydymą Ogsiveo gydytojas patikrins, ar esate nėščia. Gydymo metu taip pat bus atliekami nėštumo tyrimai, jei mėnesinės neprasideda laiku arba atsirado neįprastas menstruacinis kraujavimas. Jei įtariate, kad galite būti nėščia, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Jei esate nėščia, privalote nutraukti Ogsiveo vartojimą. Nėštumo metu vartojamas Ogsiveo gali pakenkti negimusiam kūdikiui.

Kontracepcija vyrams ir moterims

Jei esate moteris, kuri gali pastoti, arba vyras, kurio partnerė gali pastoti, gydymo Ogsiveo metu ir 1 savaitę po paskutinės dozės privalote naudoti labai veiksmingą kontracepcijos metodą (pvz., intrauterinį prietaisą) arba dvi papildomas kontracepcijos formas, įskaitant barjerinį metodą (pvz., prezervatyvus kartu su spermicidu). Pasitarkite su savo gydytoju apie Jums tinkamus gimstamumo kontrolės metodus.

Žindymo laikotarpis

Nežinoma, ar Ogsiveo patenka į moterų pieną. Gydymo Ogsiveo metu ir 1 savaitę po paskutinės dozės žindyti krūtimi draudžiama.

Vaisingumas

Remiantis tyrimų su gyvūnais duomenimis, Ogsiveo gali pakenkti patelių ir patinų vaisingumui. Duomenų apie žmogaus vaisingumą nėra.

Pastoti galinčios moterys gydymo Ogsiveo metu ir 1 savaitę po paskutinės dozės negali būti kiaušinėlių (oocitų) donorais.

Vyrai gydymo Ogsiveo metu ir 1 savaitę po paskutinės dozės negali būti spermos donorais.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Ogsiveo gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau nirogacestato vartojantiems pacientams gali pasireikšti nuovargis ir svaigulys, todėl būkite atsargūs, jei pasireiškia toks šalutinis poveikis.

Ogsiveo sudėtyje yra laktozės

Ogsiveo sudėtyje yra laktozės. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Ogsiveo sudėtyje yra natrio

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies), t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Ogsiveo sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo FCF (E110)

Ogsiveo sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo FCF (E110), kuris gali sukelti alerginių reakcijų.

3. Kaip vartoti Ogsiveo

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek vartoti

Rekomenduojama dozė yra 150 mg, kurią reikia gerti du kartus per parą, vieną dozę ryte ir vieną dozę vakare.

Ogsiveo vartojimas

- Nurykite visą tabletę.
- Nelaužykite, netraiškykite ir nekramtykite tabletes. Tabletę galima gerti valgio metu arba nevalgius.
- Vartodami Ogsiveo, nevartokite greipfrutų ir negerkite greipfrutų sulčių.
- Jei gydytojas nurodė vartoti rūgštingumą mažinančių vaistų, Ogsiveo vartokite 2 valandas prieš arba 2 valandas po rūgštingumą mažinančių vaistų vartojimo (žr. 2 skyrių „Kiti vaistai ir Ogsiveo“).

Ką daryti pavartojus per didelę Ogsiveo dozę

Jeigu išgėrėte daugiau tablečių nei turėjote, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Jums gali pasireikšti viduriavimas, pykinimas, vėmimas ir kraujavimas iš nosies.

Pamiršus pavartoti Ogsiveo

Pamirštą dozę praleiskite ir kitą dozę vartokite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jei pasireiškia stiprus viduriavimas arba viduriavimas, trunkantis ilgiau nei dvi dienas ir nereaguojantis į gydymą, nutraukite vaisto vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų).

Jei atsiranda bėrimas, maži skausmingi guzeliai kirkšnyse, pažastyse, sėdmenyse ar po krūtimis arba spuogai aplink plaukų pagrindą, kuo greičiau pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų).

Kiti šalutiniai poveikiai

Pasitarkite su gydytoju, jeigu pasireiškė bet kuris iš toliau išvardytų šalutinių poveikių:

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas
- burnos opos arba skausmas (stomatitas)
- sausa burna
- sausa oda
- niežėjimas
- plaukų slinkimas (alopecija)
- plaukų folikulų uždegimas (folikulitas)
- mažas fosfatų (hipofosfatemija) ir kalio (hipokalemija) kiekis, stebimas kraujo tyrimuose
- galvos skausmas
- svaigulys
- baltymų kiekio (proteinurija) ir cukraus kiekio (glikozurija) šlapime pokyčiai
- tam tikros rūšies baltųjų kraujo kūnelių skaičiaus padidėjimas (eozinofilija)
- nenormalūs laboratoriniai kepenų funkcijos rodikliai (padidėjęs alanino aminotransferazės (ALT) aktyvumas, padidėjęs aspartato aminotransferazės (AST) aktyvumas)

- kiaušidžių sutrikimai, pasireiškiantys karščio pylimu, naktiniu prakaitavimu, makšties sausumu ir menstruacinio ciklo pokyčiais, įskaitant nereguliarias mėnesines arba jų nebuvimą (toksinis poveikis kiaušidėms)
- kosulys
- viršutinių kvėpavimo takų (nosies ir gerklės) infekcijos (viršutinių kvėpavimo takų infekcijos)
- pasunkėjęs kvėpavimas (dusulys)
- kraujavimas iš nosies
- nuovargis
- į gripą panašūs simptomai (į gripą panaši liga)

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- skausminga odos būklė, sukelianti gumbų ir abscesų atsiradimą vietose, kuriose yra prakaito liaukų, pvz., kirkšnyse ir pažastyse (hidradenitas)
- odos vėžys (bazalinių ląstelių karcinoma, plokščiakąstelinė karcinoma). Simptomai gali būti mažas baltas arba kūno spalvos guzelis, pleiskanojanti raudona dėmė, atvira žaizda arba karpa, kuri gali lengvai pasidengti šašu arba kraujuoti)
- inkstų sutrikimai (inkstų kanalėlių sutrikimas)
- kaulo lūžis

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Ogsiveo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės, buteliuko etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ogsiveo sudėtis

Veiklioji medžiaga yra nirogacestas (nirogacestato dihidrobromido pavidalu).

Ogsiveo 50 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg nirogacestato (nirogacestato dihidrobromido pavidalu).

Ogsiveo 100 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg nirogacestato (nirogacestato dihidrobromido pavidalu).

Ogsiveo 150 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg nirogacestato (nirogacestato dihidrobromido pavidalu).

Pagalbinės medžiagos yra:

Tabletės šerdyje: mikrokristalinė celiuliozė, laktozė monohidratas, karboksimetilkrakmolo natrio druska, magnio stearatas.

Tabletės plėvelėje: skiepytasis makrogolio ir polivinilo alkoholio kopolimeras (E1209), talkas (E553b), titano dioksidas (E171), glicerolio monokaprilokapratas (1 tipo) / riebalų rūgščių mono- ir digliceridai (E471), polivinilo alkoholis (PVA) - iš dalies hidrintas (E1203), saulėlydžio geltonojo FCF aliuminio dažalas (E110), geltonasis geležies oksidas (E172).

Žr. 2 skyrių „Ogsiveo sudėtyje yra laktozės, natrio ir saulėlydžio geltonojo“.

Ogsiveo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ogsiveo 50 mg plėvele dengtos tabletės

Ogsiveo 50 mg plėvele dengtos tabletės yra apvalios, oranžinės, kurių vienoje pusėje įspausta „50“ ir yra 8 mm skersmens.

Tabletės tiekiamos DTPE buteliuke su vaikų sunkiai atidaromu uždoriu ir indukcinė plomba, kuriame yra 120 arba 180 tablečių.

Ogsiveo 100 mg plėvele dengtos tabletės / Ogsiveo 150 mg plėvele dengtos tabletės

Ogsiveo 100 mg plėvele dengtos tabletės yra apvalios, šviesiai oranžinės, kurių vienoje pusėje įspausta „100“ ir yra 10 mm skersmens.

Ogsiveo 150 mg plėvele dengtos tabletės yra ovalios, geltonai oranžinės, kurių vienoje pusėje įspausta „150“ ir yra 8,5 x 17,5 mm dydžio.

Tabletės tiekiamos kartono dėžutėje, kurioje yra 56 plėvele dengtos tabletės skaidrioje PVC / PVDC lizdinėse plokštelėse po 14 tablečių.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>