I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėsena. 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

Orgovyx 120 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 120 mg relugolikso.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Migdolo formos šviesiai raudona plėvele dengta tabletė (11 mm ilgio × 8 mm pločio), kurios vienoje pusėje yra žyma R, o kitoje – 120.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Orgovyx skirtas gydyti suaugusiems pacientams, sergantiems išplitusiu hormonams jautriu prostatos vėžiu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Orgovyx turi skirti ir prižiūrėti kvalifikuoti gydytojai, turintys medicininės prostatos vėžio gydymo patirties.

Dozavimas

Gydymą Orgovyx reikia pradėti nuo įsotinamosios 360 mg dozės (trijų tablečių) pirmąją dieną, tada vartojama 120 mg dozė (viena tabletė) kartą per parą kasdien maždaug tuo pačiu metu.

Relugoliksas nesukelia testosterono koncentracijos padidėjimo, todėl gydymo pradžioje nebūtina papildomai kaip apsaugos vartoti antiandrogeninių vaistinių preparatų.

Dozės keitimas kartu vartojant P-gp inhibitorius
Nerekomenduojama Orgovyx vartoti kartu su geriamaisiais P-glikoproteino (P-gp) inhibitoriais. Jei reikia kartu vartoti šiuos vaistinius preparatus, pirmiausia reikia išgerti Orgovyx; tarp vaistinių preparatų vartojimo turi būti bent 6 valandų tarpas (žr. 4.5 skyrių).

Gydymą Orgovyx galima pertraukti iki 2 savaičių, jeigu reikia trumpo gydymo P-gp inhibitoriumi kurso.

Dozės keitimas vartojant kartu su P-gp ir stipriais CYP3A induktoriais
Nerekomenduojama Orgovyx vartoti kartu su P-gp ir stipriais citochromo P450 (CYP) 3A induktoriais. Jei reikia vartoti kartu šiuos vaistinius preparatus, Orgovyx dozę reikia padidinti iki 240 mg kartą per parą. Nustojus vartoti P-gp ir stiprų CYP3A induktorių, reikia atnaujinti rekomenduojamos 120 mg Orgovyx dozės kartą per parą vartojimą (žr. 4.5 skyrių).

Praleistos dozės

Praleidus dozę, Orgovyx reikia vartoti iš karto, kai tik pacientas prisimins. Jei nuo praleistos dozės praėjo daugiau nei 12 valandų, praleistos dozės vartoti negalima, o kitą dieną reikia toliau vartoti dozę kaip įprasta.

Jei gydymas Orgovyx pertraukiamas ilgiau nei 7 dienoms, vėl pradėjus vartoti Orgovyx pirmąją dieną reikia vartoti įsotinamąją 360 mg dozę, o vėliau – 120 mg dozę kartą per parą.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai
Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas
Lengvu ar vidutiniu inkstų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams dozės koreguoti nereikia. Sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams vaistinį preparatą reikia skirti atsargiai (žr. 4.4 ir 5.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas
Lengvu ar vidutiniu kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija
Orgovyx nėra skirtas vaikams ir paaugliams iki 18 metų išplitusio hormonams jautraus prostatos vėžio indikacijai.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Orgovyx galima vartoti valgio metu arba nevalgius (žr. 5.2 skyrių). Tabletes galima užgerti vandeniu, jei reikia, ir nuryti nepažeistas.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Poveikis QT / QTc intervalo pailgėjimui

Androgenų kiekį mažinantys vaistiniai preparatai gali pailginti QT intervalą.

Prieš pradėdamas gydyti Orgovyx pacientus, kuriems ankščiau buvo nustatyta pailgėjusio QT intervalo rizikos veiksnių, arba pacientus, kartu vartojančius kitus vaistinius preparatus, kurie gali pailginti QT intervalą (žr. 4.5 skyrių), gydytojas turi įvertinti naudos ir rizikos santykį, įskaitant galimą polimorfinės skilvelių tachikardijos (*torsade de pointes*) pasireiškimo riziką.

Išsamus poveikio QT/QTc intervalui tyrimas parodė, kad relugoliksas neturėjo būdingų savybių, galinčių sukelti poveikį QTc intervalo pailgėjimui (žr. 4.8 skyrių).

Širdies ir kraujagyslių ligos

Medicininėje literatūroje pranešta apie širdies ir kraujagyslių ligas, tokias kaip miokardo infarktas ir insultas, pasireiškusias pacientams, kuriems taikomas androgenų kiekį mažinantis gydymas. Todėl reikia atsižvelgti į visus širdies ir kraujagyslių sistemos rizikos veiksnius.

Kaulų tankio pokyčiai

Ilgalaikis testosterono slopinimas vyrams, kuriems buvo atlikta orchidektomija arba kurie buvo gydyti GnRH receptorių agonistu ar GnRH antagonistu, yra susijęs su kaulų tankio sumažėjimu. Sumažėjęs kaulų tankis pacientams, turintiems papildomų rizikos veiksnių, gali sukelti osteoporozę ir padidinti kaulų lūžių riziką.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientai, kuriems nustatytas arba įtariamas kepenų funkcijos sutrikimas, nebuvo įtraukti į ilgalaikius klinikinius relugolikso tyrimus. Pastebėtas nežymus trumpalaikis alanino aminotransferazės (ALT) ir aspartato aminotransferazės (AST) aktyvumo padidėjimas, tačiau kartu nebuvo bilirubino koncentracijos padidėjimo ir jis nebuvo susijęs su klinikiniais simptomais (žr. 4.8 skyrių). Gydymo metu rekomenduojama stebėti kepenų funkciją pacientams, kuriems yra žinomas arba įtariamas kepenų sutrikimas. Relugolikso farmakokinetika pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, vertinta nebuvo (žr. 5.2 skyrių).

Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas

Relugolikso ekspozicija pacientams, kuriems nustatytas sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, gali padidėti iki 2 kartų (žr. 5.2 skyrių). Kadangi mažesnės relugolikso dozės nėra, sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams reikia laikytis atsargumo priemonių, skiriant 120 mg relugolikso dozę kartą per parą. Nežinoma, koks relugolikso kiekis pašalinamas atliekant hemodializę.

Prostatos specifinio antigeno (PSA) stebėjimas

Orgovyx poveikį reikia stebėti atsižvelgiant į klinikinius parametrus ir prostatos specifinio antigeno (PSA) kiekį serume.

Natris

Šio vaistinio preparato plėvele dengtoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Galima kitų vaistinių preparatų įtaka relugolikso ekspozicijai

Klinikiniai sąveikos tyrimai su P-gp inhibitoriais (eritromicinu ir azitromicinu) ir kombinuotais P-gp bei stipriais CYP3A4 induktoriais (rifampicinu) įrodė kliniškai reikšmingą poveikį relugolikso ekspozicijai. Kartu vartojamo relugolikso poveikis ir susijusios dozavimo rekomendacijos yra apibendrintos 1 lentelėje. Šiame sąraše taip pat pateikiamas laukiamas poveikis ir rekomendacijos vartojant su kitais galimai sąveikaujančiais vaistiniais preparatais.

P-gp inhibitoriai

Nerekomenduojama kartu vartoti Orgovyx ir geriamųjų P-gp inhibitorių. Relugoliksas yra P-gp substratas (žr. 5.2 skyrių).

Jei reikia vartoti kartu su geriamaisiais P-gp inhibitoriais, skiriamais vieną ar du kartus per parą, pirmiausia turi būti vartojamas Orgovyx, o geriamojo P-gp inhibitoriaus dozę galima vartoti praėjus mažiausiai 6 valandoms ir pacientus būtina dažniau stebėti dėl nepageidaujamų reakcijų. Arba gydymą Orgovyx galima pertraukti iki 2 savaičių, jeigu reikia trumpo gydymo P-gp inhibitoriumi kurso (pvz., skiriant tam tikrų makrolidų grupės antibiotikų). Jei gydymas Orgovyx pertraukiamas daugiau nei 7 dienoms, vėl pradėkite skirti Orgovyx 360 mg įsotinamąja doze pirmąją dieną, o vėliau skirkite 120 mg dozę kartą per parą (žr. 4.2 skyrių).

P-gp ir stiprūs CYP3A induktoriai

Nerekomenduojama Orgovyx vartoti kartu su ir P-gp, ir stipriais CYP3A induktoriais.

Jei šių vaistinių preparatų reikia vartoti kartu, reikia padidinti Orgovyx dozę (žr. 4.2 skyrių). Nustojus vartoti ir P-gp, ir stipraus CYP3A induktoriaus, reikia toliau vartoti rekomenduojamą Orgovyx dozę kartą per parą.

Kiti vaistiniai preparatai

Relugoliksą vartojant kartu su rūgštingumą mažinančiais vaistiniais preparatais, klinikiniu požiūriu reikšmingų relugolikso farmakokinetikos skirtumų nepastebėta.

Androgenų kiekį mažinantys vaistiniai preparatai gali pailginti QT intervalą, todėl reikia atidžiai įvertinti Orgovyx vartojimą kartu su vaistiniais preparatais, kurie ilgina QT intervalą, arba vaistiniais preparatais, galinčiais sukelti *torsade de pointes*, tokiais kaip IA klasės (pvz., chinidinas, dizopiramidas) arba III klasės (pvz., amjodaronas, sotalolis, dofetilidas, ibutilidas) vaistiniais preparatais nuo aritmijos, metadonu, moksifloksacinu, vaistiniais preparatais nuo psichozės ir kitais (žr. 4.4 skyrių).

1 lentelė. Kartu vartotų vaistinių preparatų poveikis relugolikso ekspozicijai (C_{max}, AUC_{0-inf}) ir rekomendacijos

Sąveikaujančio vaistinio preparato dozavimo režimas	Relugolikso dozavimo režimas	Relugolikso AUC_{0-inf} pokytis	Relugolikso C_{max} pokytis	Rekomendacija
Vaistiniai preparatai, kurie yra geriamieji P-gp inhibitoriai				
eritromicinas 500 mg keturis kartus per parą, kartotinės dozės (P-gp ir vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorius)	120 mg vienkartinė dozė	3,5 karto ↑	2,9 karto ↑	Orgovyx nerekomenduojama vartoti kartu su eritromicinu, azitromicinu ir kitais geriamaisiais P-gp inhibitoriais Jei vartojimas kartu su vieną ar du kartus per parą vartojamais geriamaisiais P-gp inhibitoriais (pvz., azitromicinu) yra reikalingas, pirmiausia reikia vartoti Orgovyx, o P-gp inhibitorių vartoti praėjus ne mažiau kaip 6 valandoms ir dažniau stebėti pacientus dėl nepageidaujamų reakcijų
azitromicinas 500 mg vienkartinė dozė (P-gp inhibitorius)	120 mg vienkartinė dozė	*1,5 karto ↑	*1,6 karto ↑	
azitromicinas 500 mg vienkartinė doze, praėjus 6 valandoms po relugolikso skyrimo (P-gp inhibitorius)		1,4 karto ↑	1,3 karto ↑	
Kiti vaistiniai preparatai, kurie yra P-gp inhibitorai, įskaitant (bet neapsiribojant): *<u>Priešinfekciniai vaistiniai preparatai</u>* azitromicinas, eritromicinas, klaritromicinas, gentamicinas, tetraciklinas. *<u>Priešgrybeliniai vaistiniai preparatai</u>* ketokonazolas, itrakonazolas. *<u>Antihipertenziniai vaistiniai preparatai</u>*	Terapinė Orgovyx dozė	Numatyta: ↑ Taip pat žr. klinikinių tyrimų su eritromicinu ir azitromicinu rezultatus (ankščiau).	Numatyta: ↑ Taip pat žr. klinikinių tyrimų su eritromicinu ir azitromicinu rezultatus (ankščiau).	

karvedilolis, verapamilis. *Antiaritminiai vaistiniai preparatai* amjodaronas, dronedaronas, propafenonas, chinidinas. *Antiangininiai vaistiniai preparatai* ranolazinas *Imunosupresantai* ciklosporinas. *ŽIV arba HCV proteazės inhibitoriai* ritonaviras, telapreviras.				
Vaistiniai preparatai, kurie yra CYP3A4 inhibitoriai				
vorikonazolas 200 mg du kartus per parą, kartotinės dozės (stiprus CYP3A4 inhibitorius)	120 mg vienkartinė dozė	12 % ↑	18 % ↓	Kartu vartojant relugolikso ir CYP3A4 inhibitorių, neslopinančių P-gp, dozės keisti nerekomenduojama
flukonazolas 200 mg keturis kartus per parą, kartotinės dozės (vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorius)	40 mg vienkartinė dozė	19 %↑	44 % ↑	
atorvastatinas 80 mg keturis kartus per parą, kartotinės dozės (silpnas CYP3A4 inhibitorius)	40 mg vienkartinė dozė	5 %↓	22 %↓	
Vaistiniai preparatai, kurie yra kombinuoti P-gp ir stiprūs CYP3A4 induktoriai				
rifampicinas 600 mg keturis kartus per parą, kartotinės dozės	40 mg vienkartinė dozė	55 %↓	23 %↓	Orgovyx nerekomenduojama vartoti kartu su rifampicinu ir kitais stipriais CYP3A4 ir P-gp induktoriais, nes tai gali sumažinti relugolikso AUC ir C_{max}, todėl gali

				susilpnėti gydomasis Orgovyx poveikis. Jei reikia vartoti kartu, rekomenduojama didinti dozę (žr. 4.2 skyrių).
Vaistiniai preparatai, kurie yra kombinuoti P-gp ir stiprūs CYP3A4 induktoriai, įskaitant (bet tuo neapsiribojant): *Androgenų receptorių inhibitorius* apalutamidas. *Prieštraukuliniai vaistiniai preparatai* karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis. *Priešinfekciniai preparatai* rifampicinas, rifabutinas. *Vaistažolė* Jonažolė (*Hypericum perforatum*). *ŽIV arba HCV proteazės inhibitoriai* ritonaviras. *Nenukleozidiniai atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai* efavirenzas.	Terapinės Orgovyx dozės	Numatyta: ↓ Taip pat žr. klinikinių tyrimų su eritromicinu ir azitromicinu rezultatus (ankščiau).	Numatyta: ↓ Taip pat žr. klinikinių tyrimų su eritromicinu ir azitromicinu rezultatus (ankščiau).	
Derinys su kitais vaistiniais preparatais nuo išplitusio hormonams jautraus prostatos vėžio				
Abirateronas (ne CYP3A4 ir (arba) P-gp inhibitorius / induktorius)	Terapinė Orgovyx dozė	Numatyta: ↔	Numatyta: ↔	Abirateronas ir docetakselis nėra žinomi fermentų ir pernešėjų, prisidedančių prie relugolikso metabolizmo ir

Docetakselis (ne CYP3A4 ir (arba) P-gp inhibitorius / induktorius)	Terapinė Orgovyx dozė	Numatyta: ↔	Numatyta: ↔	transportavimo, inhibitoriai / induktoriai. Kliniškai reikšmingos sąveikos nesitikima, todėl Orgovyx dozės keisti nereikia.
Darolutamidas (silpnas CYP3A4 induktorius)	Terapinė Orgovyx dozė	Numatyta: ↔	Numatyta: ↔	Darolutamidas yra silpnas CYP3A4 induktorius. Tačiau tikėtinas ekspozicijos sumažėjimas nėra kliniškai reikšmingas. Orgovyx dozės keisti nereikia.
Enzalutamidas (Stiprus CYP3A4 induktorius ir P-gp inhibitorius)	Terapinė Orgovyx dozė	Numatyta: ↔	Numatyta: ↔	Enzalutamidas gali sumažinti (CYP3A4 indukcija) ir (arba) padidinti (P-gp slopinimas) relugolikso ekspoziciją. Remiantis ribotais duomenimis (n=20) vyrams, kurie 3 fazės tyrime iki 266 dienų kartu vartojo 120 mg relugolikso dozę ir 80–160 mg enzalutamido dozes, prie relugolikso monoterapijos pridėjus enzalutamido, mažiausia relugolikso koncentracija plazmoje nepakito iki kliniškai reikšmingos. Todėl kartu vartojant relugoliksą ir enzalutamidą, dozės keisti nerekomenduojama.
Apalutamidas (P-gp ir stiprus CYP3A4 induktorius)	Terapinė Orgovyx dozė	Numatyta: ↓	Numatyta: ↓	Klinikinio tyrimo metu Orgovyx 120 kąrtą per dieną (be apalutamido) ir

				Orgovyx 240 kartą per dieną (su 240 apalutamidu kartą per dieną) C_{trough} vertės buvo panašios. Jei reikia vartoti kartu su apalutamidu, rekomenduojama padidinti Orgovyx dozę (žr. 4.2 skyrių).

Santrumpos: ŽIV: žmogaus imunodeficito virusas, HCV: hepatito C virusas.

*: Kartu vartojant azitromiciną ir relugoliksą, relugolikso koncentracija gali padidėti iki 5 kartų per pirmąsias 3 valandas po vartojimo, remiantis vidutinėmis koncentracijos ir laiko kreivėmis. Tačiau, jei tarp dozių vartojimo yra padaryta 6 valandų pertrauka, relugolikso koncentracijos padidėjimas per pirmąsias 3 valandas po vartojimo yra ne daugiau kaip 1,6 karto.

Galima relugolikso įtaka kitų vaistinių preparatų ekspozicijai

Relugoliksas yra silpnas CYP3A medijuojamo metabolizmo induktorius ir krūties vėžio atsparumo baltymo (angl. *breast cancer resistant protein*, BCRP) bei P-gp inhibitorius *in vitro*. Relugolikso vartojimo kartu poveikis midazolamo, rozuvastatino ir dabigatrano ekspozicijai ir su jais susijusios dozavimo rekomendacijos yra apibendrintos 2 lentelėje. Šiame sąraše taip pat nurodytas galimas relugolikso sąveikos poveikis kitiems vaistiniams preparatams.

In vitro tyrimai
Citochromo P450 (CYP) fermentai: relugoliksas nėra CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ar CYP3A4 inhibitorius ir nėra CYP1A2 ar CYP2B6 induktorius esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms plazmoje.

Pernašos sistemos: relugoliksas nėra OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1, MATE2-K ar BSEP inhibitorius esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms plazmoje.

2 lentelė. Relugolikso poveikis kartu vartojamų vaistinių preparatų ekspozicijai (C_{max}, AUC_{0-inf}) ir rekomendacijos

Relugolikso dozavimo režimas	Vaistinio preparato dozavimo režimas	Vaistinio preparato AUC_{0-inf} pokytis	Vaistinio preparato C_{max} pokytis	Rekomendacija
Vaistiniai preparatai, kurie yra CYP3A substratai				
120 mg vieną kartą per dieną, kartotinės dozės	Vienkartinė midazolamo 5 mg dozė (jautrus CYP3A substratas)	22% ↓	14% ↓	Midazolamo ir kitų CYP3A substratų dozės keisti nereikia. Kliniškai reikšmingos sąveikos su kitais CYP3A substratais nei midazolamu nesitikima. Jei gydomasis poveikis susilpnėja, vaistinių preparatų dozę (pvz., statinų) galima titruoti, kad būtų pasiektas norimas gydomasis poveikis.
Vaistiniai preparatai, kurie yra BCRP substratai				
120 mg vieną kartą per dieną, kartotinės dozės	Vienkartinė rozuvastatino 10 mg dozė (jautrus BCRP ir OATP1B1 substratas)	27% ↓	34% ↓	Manoma, kad rozuvastatino ekspozicijos sumažėjimas nėra kliniškai reikšmingas; tačiau, norint pasiekti pageidaujamą gydomąjį poveikį, rozuvastatino dozę galima titruoti. Relugolikso poveikis kitiems BCRP substratams nebuvo įvertintas, o reikšmė kitiems BCRP substratams nežinoma.
Vaistiniai preparatai, kurie yra P-gp substratai				
120 mg vienkartinė dozė	Dabigatrano eksetilatas 150 mg	17% ↑	18% ↑	Manoma, kad dabigatrano ekspozicijos padidėjimas nėra

	vienkartinė dozė (P-gp substratas)			kliniškai reikšmingas. Todėl kliniškai reikšmingo 120 mg relugolikso dozės poveikio kitiems P-gp substratams nesitikima. Atsižvelgiant į tai, kad 360 mg įsotinamoji relugolikso dozė nebuvo ištirta, rekomenduojama atskirti įsotinamąją relugolikso dozę nuo kitų P-gp substratų vartojimo.
Derinys su kitais vaistiniais preparatais nuo išplitusio hormonams jautraus prostatos vėžio				
Terapinė Orgovyx dozė	Abirateronas (CYP3A4 substratas)	Numatyta: ↔	Numatyta: ↔	Kliniškai reikšmingų ekspozicijos pokyčių nesitikima ir abiraterono, enzalutamido, apalutamido, darolutamido ar docetakselio dozės koreguoti nereikia, kai jie vartojami kartu su relugoliksu.
Terapinė Orgovyx dozė	Docetakselis (CYP3A substratas)	Numatyta: ↔	Numatyta: ↔	
Terapinė Orgovyx dozė	Darolutamidas (CYP3A, P-gp ir BCRP substratas)	Numatyta: ↔	Numatyta: ↔	
Terapinė Orgovyx dozė	Enzalutamidas (CYP2C8 ir CYP3A4 substratas)	Numatyta: ↔	Numatyta: ↔	
Terapinė Orgovyx dozė	Apalutamidas (CYP2C8 ir CYP3A4 substratas)	Numatyta: ↔	Numatyta: ↔	

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Šis vaistinis preparatas nėra skirtas vartoti vaisingo amžiaus moterims. Jis neturi būti skiriamas nėščioms arba galinčioms pastoti ar žindančioms moterims (žr. 4.1 skyrių).

Kontracepcija

Nežinoma, ar relugolikso ar jo metabolitų patenka į spermą. Remiantis tyrimais su gyvūnais ir veikimo mechanizmu, jeigu pacientas turi lytinių santykių su vaisingo amžiaus moterimi, gydymo metu ir 2 savaites po paskutinės Orgovyx dozės vartojimo būtina naudoti veiksmingą kontracepcijos priemonę.

Nėštumas

Duomenų apie relugolikso vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė, kad relugolikso ekspozicija ankstyvuoju nėštumo laikotarpiu gali padidinti ankstyvo persileidimo riziką (žr. 5.3 skyrių). Remiantis farmakologiniu poveikiu, negalima atmesti neigiamo poveikio nėštumui.

Žindymas

Ikiklinikinių tyrimų rezultatai parodė, kad relugoliksas išsiskiria į žindančių žiurkių pieną (žr. 5.3 skyrių). Nėra duomenų apie relugolikso ar jo metabolitų išsiskyrimą į motinos pieną arba jų poveikį žindomam kūdikiui. Negalima atmesti poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams.

Vaisingumas

Remiantis tyrimų su gyvūnais duomenimis ir veikimo mechanizmu, Orgovyx gali pakenkti vaisingų vyrų vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Orgovyx gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Nuovargis ir svaigulys yra labai dažnos (nuovargis) ir dažnos (svaigulys) nepageidaujamos reakcijos, galinčios veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos gydant relugoliksu yra fiziologinis testosterono slopinimo poveikis, įskaitant karščio pylimus (54 %), skeleto ir raumenų skausmą (30 %) ir nuovargį (26 %). Kitos labai dažnos nepageidaujamos reakcijos yra viduriavimas ir vidurių užkietėjimas (po 12 % dažnio kiekviena).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą 3 lentelėje suskirstytos pagal dažnį ir organų sistemų klasę. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka. Dažnis apibūdinamas kaip labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

3 lentelė. Klinikinių tyrimų metu ir po pateikimo rinkai nustatytos nepageidaujamos reakcijos

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	
Dažnas	Anemija
Endokrininiai sutrikimai	
Dažnas	Ginekomastija
Psichikos sutrikimai	
Dažnas	Nemiga
	Depresija
Nervų sistemos sutrikimai	
Dažnas	Svaigulys
	Galvos skausmas
Širdies sutrikimai	
Nedažnas	Miokardo infarktas
Dažnis nežinomas	QT intervalo pailgėjimas (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius)
Kraujagyslių sutrikimai	
Labai dažnas	Karščio pylimas
Dažnas	Hipertenzija
Virškinimo trakto sutrikimai	
Labai dažnas	Viduriavimas[a]
	Vidurių užkietėjimas
Dažnas	Pykinimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Dažnas	Padidėjęs prakaitavimas
	Išbėrimas
Nedažnas	Dilgėlinė
	Angioneurozinė edema
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	
Labai dažnas	Skeleto ir raumenų skausmas[b]
Nedažnas	Osteoporozė / osteopenija
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	
Dažnas	Lytinio potraukio sumažėjimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Labai dažnas	Nuovargis[c]
Tyrimai	
Dažnas	Svorio padidėjimas
	Padidėjusi gliukozės koncentracija[d]
	Padidėjusi trigliceridų koncentracija[d]
	Padidėjusi cholesterolio koncentracija kraujyje[e]
Nedažnas	Padidėjęs alanino aminotransferazės aktyvumas
	Padidėjęs aspartato aminotransferazės aktyvumas[d]

[a] Apima viduriavimą ir kolitą.
[b] Apima artralgiją, nugaros skausmą, galūnių skausmą, skeleto ir raumenų skausmą, mialgiją, kaulų skausmą, kaklo skausmą, artritą, raumenų ir kaulų sustingimą, krūtinės skausmą ne dėl širdies sutrikimų, stuburo skausmą, skeleto ir raumenų diskomfortą.
[c] Apima nuovargį ir asteniją.
[d] 3/4-ojo laipsnio padidėjimas, nustatytas stebint klinikinius laboratorinius tyrimus (žr. toliau).
[e] Nebuvo nustatytas > 2-ojo laipsnio cholesterolio padidėjimas.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Laboratorinių tyrimų parametrų pokyčiai
Per III fazės tyrimą po iki 1 gydymo metų (N = 622) laboratorinių tyrimų verčių pokyčiai buvo tokiame pat diapazone vartojant Orgovyx ir GnRH agonistą (leuproreliną), kuris buvo naudotas kaip veiklusis lyginamasis preparatas. Po gydymo Orgovyx ALT ir (arba) AST aktyvumas > 3 kartus didesnis už viršutinę normos ribą (VNR) buvo nustatytas 1,4 % pacientų, kuriems prieš gydymą šios vertės buvo normalios. ALT ir AST aktyvumo padidėjimas iki 3/4-ojo laipsnio buvo nustatytas atitinkamai 0,3 % ir 0 % pacientų, gydytų Orgovyx. Jokie šie reiškiniai nebuvo susiję su kartu padidėjusiu bilirubino kiekiu.

Hemoglobino koncentracija per iki 1 gydymo metų trukmės laikotarpį sumažėjo 10 g/l. Žymus hemoglobino koncentracijos sumažėjimas (≤ 105 g/l) po gydymo Orgovyx nustatytas 4,8 % pacientų, o 0,5 % pacientų ji sumažėjo iki 3/4-ojo laipsnio. Gliukozės koncentracija iki 3/4-ojo laipsnio padidėjo 2,9 % stebėtų pacientų, o trigliceridų koncentracija iki 3/4-ojo laipsnio padidėjo 2,0 % stebėtų pacientų.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Specifinio priešnuodžio perdozavus Orgovyx nėra. Perdozavus reikia nustoti skirti Orgovyx ir imtis bendrųjų palaikomųjų priemonių, kol sumažės arba išnyks bet koks klinikinis toksinis poveikis, atsižvelgiant į 61,5 val. trukmės pusinės eliminacijos periodą. Nepageidaujamų reakcijų perdozavus vaistinio preparato iki šiol nepastebėta; tikimasi, kad tokios reakcijos bus panašios į nepageidaujamas reakcijas, išvardytas 4.8 skyriuje. Nežinoma, ar relugoliksas pašalinamas taikant hemodializę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – endokrininė terapija, kiti hormonų antagonistai ir panašūs vaistiniai preparatai, ATC kodas – L02BX04

Veikimo mechanizmas

Relugoliksas yra nebaltyminis GnRH receptorių antagonistas, konkurenciniu būdu prisijungiantis ir slopinantis GnRH receptorius priekinėje hipofizės dalyje bei neleidžiantis natūraliems GnRH prisijungti ir skatinti liuteinizuojančio hormono (LH) ir folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) sekrecijos. Todėl sumažėja testosterono gamyba sėklidėse. Pradėjus gydymą Orgovyx, žmonėms FSH ir LH koncentracija greitai mažėja, o testosterono koncentracija nuslopinama iki mažesnės už fiziologinę koncentraciją. Gydymas nesusijęs su pradiniu FSH ir LH koncentracijos, o vėliau testosterono koncentracijos padidėjimu („galimu simptominiu būklės paūmėjimu“), stebimu pradėjus gydyti GnRH analogu. Nutraukus gydymą, hipofizės ir lytinių liaukų hormonų koncentracija grįžta į fiziologinę.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Orgovyx saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti atvirajame atsitiktinių imčių tyrime HERO, kuriame dalyvavo suaugę vyrai, sergantys androgenams jautriu išplitusiu prostatos vėžiu, kuriam reikia bent 1 metų trukmės androgenų kiekį mažinančio gydymo, ir kurie nebuvo tinkami chirurginiam gydymui arba spindulinei terapijai gydomuoju tikslu. Tinkami pacientai buvo asmenys, kuriems po vietinės pirminės intervencijos gydymo tikslais pasireiškė arba biocheminių (PSA), arba klinikinių atkryčio požymių, jiems nebuvo numatyta gelbstinčioji chirurginė operacija, buvo naujai diagnozuota androgenams jautri metastazavusi liga arba išplitusi lokalizuota liga, kurios greičiausiai nepavyktų išgydyti chirurgiškai arba taikant pirminę spindulinės terapijos intervenciją. Reikalavimus atitinkančių pacientų funkcinė būklė pagal Rytų kooperacinės onkologijos grupės (angl. *Eastern Cooperative Oncology Group*, ECOG) skalę turėjo būti įvertinta 0 arba 1 balu. Pacientai, kurių liga progresavo gydymo laikotarpiu, buvo skatinami tęsti tyrimą ir, jei indikuotina, galėjo, tyrėjo nurodymu, būti gydomi spinduline terapija. Padidėjus PSA kiekiui, tyrimo laikotarpiu pacientams buvo leista vartoti enzalutamidą, prieš tai patvirtinus PSA progresavimą, arba docetakselį.

Pagrindinis veiksmingumo vertinamosios baigties kriterijus buvo medicininės kastracijos dažnis, apibrėžtas kaip testosterono slopinimo pasiekimas iki kastracinio lygio (< 50 ng/dl) iki 29-osios dienos bei palaikymas iki 48-osios gydymo savaitės, taip pat buvo įvertintas relugolikso ne mažesnis nei leuprorelino veiksmingumas (žr. 4 lentelę). Kitos svarbiausios antrinės vertinamosios baigtys buvo kastracijos rodikliai 4 ir 15 dieną, kastracijos rodikliai testosterono koncentracijai esant < 20 ng/dl 15 dieną, PSA atsako dažnis 15 dieną (žr. 5 lentelę).

Iš viso 934 pacientai buvo atsitiktinai suskirstyti 48 savaites vartoti Orgovyx arba leuproreliną santykiu 2:1:

a) skirta Orgovyx 360 mg įsotinamoji dozė pirmąją dieną, tada geriama 120 mg paros dozė;
b) skirta 22,5 mg leuprorelino injekcija (arba 11,25 mg Japonijoje, Taivane ir Kinijoje) po oda kas 3 mėnesius.

Abiejų gydymo grupių populiacijos (N = 930) amžiaus mediana buvo 71 metai (svyravo nuo 47 iki 97 metų amžiaus). Etninis / rasinis pasiskirstymas buvo toks: 68 % baltaodžių, 21 % azijiečių, 4,9 % juodaodžių ir 5 % kitų rasių. Ligos stadijos pasiskirstė taip: 32 % metastazavusi (M1), 31 % lokaliai išplitusi (T3/4 NX M0 arba bet kuri T N1 M0), 28 % lokalizuota (T1 arba T2 N0 M0) ir 10 % neklasifikuojama liga.

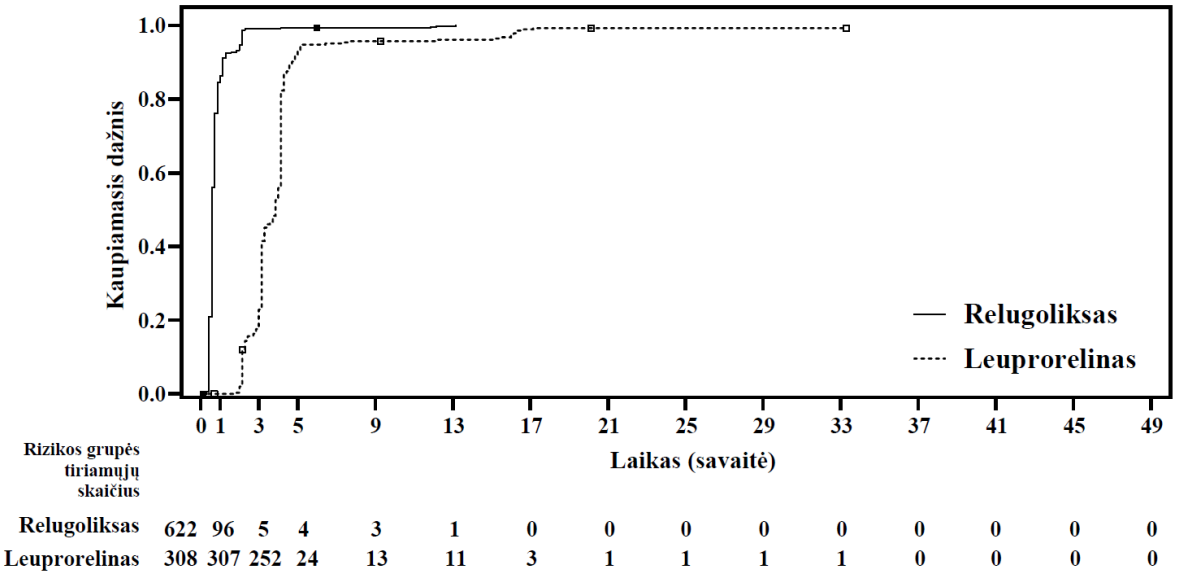
Pirminiai Orgovyx, palyginti su leuprorelinu, veiksmingumo rezultatai testosterono koncentracijai serume pasiekti ir palaikyti iki kastracinio lygio (T < 50 ng/dl), pateikti 4 lentelėje ir 1 pav. Testosterono koncentracija gydymo pradžioje ir Orgovyx bei leuprorelino sukeliamo testosterono slopinimo kreivė laiko atžvilgiu 48 gydymo savaičių laikotarpiu parodyta 2 pav.

4 lentelė. Medicininės kastracijos dažniai (testosterono koncentracija < 50 ng/dl) nuo 5 savaitės 1-osios dienos (29 diena) iki 49 savaitės 1-osios dienos (337 diena) tyrime HERO

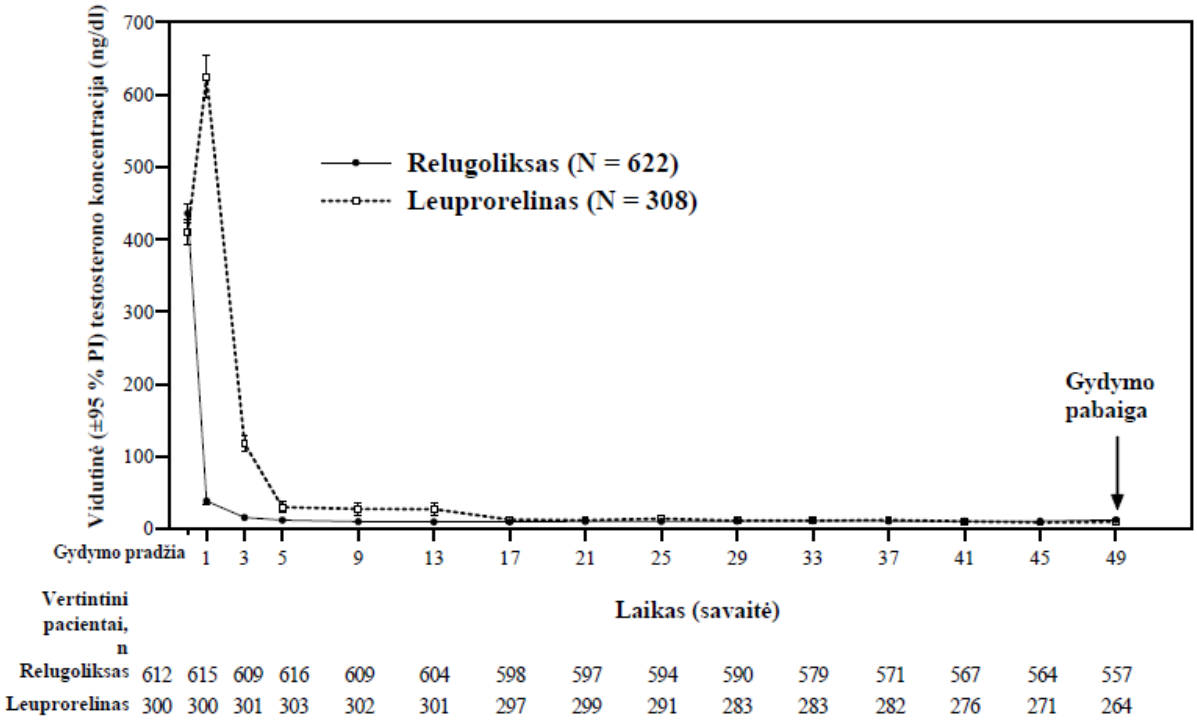
	Orgovyx 360/120 mg	**Leuprorelinas 22,5 mg arba 11,5 mg[a]**
Gydytų pacientų skaičius	622[b]	308[b]
Atsaką pasiekusiųjų dažnis (95 % PI)[c]	96,7 % (94,9 %; 97,9 %)	88,8 % (84,6 %; 91,8 %)
Skirtumas nuo leuprorelino (95 % PI)	7,9 % (4,1 %; 11,8 %)[d] p vertė < 0,0001	

[a] 22,5 mg dozė vartota Europoje ir Šiaurės Amerikoje; 11,25 mg dozė vartota Azijoje. Pacientų, vartojusių 22,5 mg leuprorelino, pogrupio (n = 264) kastracijos dažnis buvo 88,0 % (95 % PI: 83,4 %; 91,4 %).
[b] Du pacientai kiekvienoje grupėje nevartojo tiriamojo vaistinio preparato ir nebuvo įtraukti.
[c] *Kaplan-Meier* įvertis grupės viduje.
[d] Ne mažesnis veiksmingumas buvo tikrinamas naudojant -10 % paklaidos ribą.

1 pav. < 50 ng/dl testosterono koncentracijos kaupiamasis dažnis tyrime HERO



2 pav. Testosterono koncentracija nuo gydymo pradžios iki 49 savaitės (vidurkis ir 95 % PI) tyrime HERO



Pagrindinių antrinių vertinamųjų baigčių rezultatų santrauka pateikta 5 lentelėje.

5 lentelė. Pagrindinių antrinių vertinamųjų baigčių santrauka

Antrinė vertinamoji baigtis	Orgovyx (N = 622)	Leuprorelinas (N = 308)	p vertė
Kaupiamoji testosterono slopinimo iki < 50 ng/dl tikimybė prieš vartojant dozę 4-ąją dieną	56,0	0,0	< 0,0001
Kaupiamoji testosterono slopinimo iki < 50 ng/dl tikimybė prieš vartojant dozę 15-ąją dieną	98,7	12,1	< 0,0001
Pacientų, kuriems buvo gautas PSA atsakas 15-ąją dieną ir patvirtinimas 29-ąją dieną, proporcinė dalis	79,4	19,8	< 0,0001
Kaupiamoji testosterono slopinimo iki < 20 ng/dl tikimybė prieš vartojant dozę 15-ąją dieną	78,4	1,0	< 0,0001

Sutrumpinimai: PSA – prostatos specifinis antigenas.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Orgovyx tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis gydant hormonams jautrų išplitusį prostatos vėžį (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Suvartojus vieną 360 mg įsotinamąją dozę per burną, relugolikso $AUC_{0–24}$ ir C_{max} rodmenų vidurkis (± standartinis nuokrypis [± SN]) buvo atitinkamai 985 (± 742) ng.h/ml ir 215 (± 184) ng/ml. Suvartojus 120 mg dozę kartą per parą, relugolikso C_{max}, C_{avg} (vidutinė koncentracija plazmoje per 24 val. dozavimo laikotarpį) ir C_{trough} rodmenų vidurkis (± SN)

nusistovėjus pusiausvyrinei koncentracijai buvo atitinkamai 70 (± 65) ng/ml, 17,0 (± 7) ng/ml ir 10,7 (± 4) ng/ml.

Relugolikso vartojant po 120 mg kartą per parą jo ekspozicijos kaupimasis yra maždaug 2 kartus didesnis. Suvartojus 360 mg įsotinamąją dozę ir toliau vaisto vartojant kartą per parą, relugolikso koncentracijos pusiausvyros būsena pasiekiama 7-ąją parą.

Absorbcija

Relugolikso absorbcijoje pavartojus per burną pirmiausia dalyvauja žarnyno P-gp nešiklis, kuriam relugoliksas yra substratas. Pavartojus per burną, relugoliksas greitai absorbuojamas, kiekybiškai išmatuojama koncentracija pasiekiama po 0,5 valandos po dozės vartojimo, vėliau būna dar vienas ar keletas absorbcijos pikų. Laiko mediana (intervalas) iki relugolikso C_{max} (t_{max}) yra 2,25 valandos (0,5–5,0 valandos). Absoliutusis relugolikso biologinis prieinamumas yra 11,6 %.

Suvartojus vieną 120 mg relugolikso dozę po kaloringo, riebaus maisto (maždaug 800–1 000 kalorijų, kurias sudarė 500, 220 ir 124 kalorijos iš atitinkamai riebalų, angliavandenių ir baltymų), $AUC_{0-\infty}$ ir C_{max} rodmenys sumažėjo atitinkamai 19 % ir 21 %. Manoma, kad relugolikso ekspozicijos sumažėjimas vartojant kartu su maistu nėra kliniškai reikšmingas, todėl Orgovyx galima vartoti neatsižvelgiant į maistą (žr. 4.2 skyrių).

Pasiskirstymas

68–71 % relugolikso prisijungia prie žmogaus plazmos baltymų, pirmiausia su albuminu ir kiek mažesniu mastu su α_1-rūgščiu glikoproteinu. Vidutinis kiekio kraujyje ir plazmoje santykis yra 0,78. Remiantis tariamu pasiskirstymo tūriu (Vz), relugoliksas plačiai pasiskirsto audiniuose. Apskaičiuotasis pasiskirstymo tūris esant pusiausvyrinei apykaitai (Vss) yra 3 900 l.

Biotransformacija

In vitro tyrimai rodo, kad pagrindiniai CYP fermentai, dalyvaujantys relugolikso oksidacinio metabolizmo procesuose kepenyse, buvo CYP3A4/5 (45 %) > CYP2C8 (37 %) > CYP2C19 (< 1 %), o susidariusius oksidacijos metabolitus, A metabolitą ir B metabolitą, lėmė atitinkamai CYP3A4/5 ir CYP2C8 poveikis.

Eliminacija

Maždaug 19 % absorbuoto relugolikso išskiriama su šlapimu nepakitusios veikliosios medžiagos pavidalu, o maždaug 80 % pašalinama keliais biotransformacijos būdais, įskaitant veikiant CYP3A ir CYP2C8, bei keliais mažiau reikšmingais metabolizmo būdais, o dar mažiau nepakitusio vaistinio preparato ir (arba) metabolitų išskiriama su tulžimi. Maždaug 38 % suvartotos dozės išskiriama su išmatomis ir šlapimu metabolitų forma (kita nei C metabolitų). C metabolitas, kurį suformuoja žarnyno mikroflora, yra pagrindinis išmatose randamas metabolitas (51 %) ir taip pat atspindi neabsorbuotąjį vaistinį preparatą.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Relugoliksas yra susijęs su didesniu nei proporcingu dozei ekspozicijos padidėjimu, kai apytikslės dozės yra mažesnės nei 80 mg, o tai atitinka nuo dozės priklausomą žarnyno P-gp prisotinimą ir didinant dozę atitinkamai mažėjančią žarnyno P-gp nešiklio įtaką

geriamojo relugolikso biologiniam prieinamumui. Prisotinus žarnyno P-gp, didesnę relugolikso absorbcijos dalį lemia pasyvioji difuzija, o relugolikso ekspozicija didėja proporcingai dozei 80–360 mg dozės diapazone. Žarnyno P-gp prisotinimą didesnėmis relugolikso dozėmis rodo nuo dozės priklausomas relugolikso ekspozicijos padidėjimas, susijęs su stipraus P-gp inhibitoriaus (ir vidutinio stiprumo CYP3A inhibitoriaus) eritromicino vartojimu, kai ekspozicija padidėjo mažiau vartojant 120 mg dozę, palyginti su mažesnėmis relugolikso dozėmis (20 mg arba 40 mg) (žr. 4.5 skyrių).

Ypatingos populiacijos

Populiacijos farmakokinetikos (PopFK) ir PopFK / farmakodinamikos (FD) analizė rodo, kad nėra kliniškai reikšmingų relugolikso ekspozicijos arba testosterono koncentracijos skirtumų, atsižvelgiant į amžių, rasę ar etninę kilmę, kūno dydį (kūno svorį arba kūno masės indeksą) arba vėžio stadiją.

Inkstų funkcijos sutrikimas
Remiantis specifiniais inkstų nepakankamumo įtakos tyrimais, kuriuose vartota 40 mg relugolikso, relugolikso ekspozicija (AUC_{0-t}) vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams padidėjo 1,5 karto, o sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams padidėjo iki 2 kartų, palyginti su asmenimis, kurių inkstų funkcija normali. Vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams toks padidėjimas klinikiniu požiūriu reikšmingu nelaikomas. Tuo tarpu sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams skiriant 120 mg relugolikso dozę kartą per parą, reikia laikytis atsargumo priemonių (žr. 4.4 skyrių).

Galutinės stadijos inkstų ligos, kai taikoma ar netaikoma hemodializė, poveikis relugolikso farmakokinetikai neištirtas. Nežinoma, koks kiekis relugolikso pašalinamas hemodializės metu.

Kepenų funkcijos sutrikimas
Lengvu arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams suvartojus vieną 40 mg relugolikso dozę, bendroji relugolikso ekspozicija ($AUC_{0-\infty}$) atitinkamai sumažėjo 31 % arba buvo panaši, palyginti su pacientais, kurių kepenų funkcija buvo normali. Vidutinis relugolikso pusinės eliminacijos laikas pacientams, sergantiems lengvu arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, ir sveikiems kontroliniams asmenims buvo panašus.

Lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams Orgovyx dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių). Sunkaus kepenų funkcijos sutrikimo poveikis relugolikso farmakokinetikai netirtas.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ar galimo kancerogeniškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo, išskyrus aprašytąjį toliau.

Genetiškai modifikuotų pelių patinams su žmogaus GnRH receptoriais geriamojo relugolikso skyrimas sumažino prostatos ir sėklinių pūslelių svorį vartojant ≥ 3 mg/kg dozę du kartus per parą 28 paras. Relugolikso poveikis buvo grįžtamasis, išskyrus sėklidžių svorį, kuris visiškai neatsistatė per 28 dienas nustojus vartoti vaistinį preparatą. Šis poveikis genetiškai modifikuotų pelių patinams greičiausiai yra susijęs su relugolikso farmakodinamika; tačiau

šių radinių reikšmė žmonėms nežinoma. 39 savaičių trukmės kartotinių dozių toksiškumo tyrime su beždžionėmis reikšmingo poveikio patinų reprodukciniams organams, vartojant iki 50 mg/kg per parą relugolikso dozę (maždaug 36 kartus didesnę už ekspoziciją žmogui, susidarančią vartojant rekomenduojamą 120 mg paros dozę, remiantis AUC), nebuvo. Relugoliksas (≥ 1 mg/kg dozės) slopino LH koncentraciją kastruotų krabaėdžių makakų (*cynomolgus* beždžionių) patinų organizme; tačiau relugolikso slopinamasis poveikis LH ir lytiniams hormonams nebuvo tirtas 39 savaičių trukmės toksinio poveikio tyrime su nekastruotomis beždžionėmis. Todėl poveikio nekastruotų beždžionių patinų reprodukciniams organams nebuvimo reikšmė žmonėms nežinoma.

Vaikingas triušių pateles organogenezės laikotarpiu reguliariai šeriant relugolikso dozėmis, sukeliančiomis ekspozicijos (AUC) lygmenį, kuris buvo mažesnis nei pasiekiamas žmonėms vartojant rekomenduojamą 120 mg per parą dozę, buvo užregistruotas savaiminių abortų pasireiškimas ir visos vados praradimas. Žiurkių tyrimuose poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi neužregistruota, tačiau relugoliksas reikšmingai nesąveikauja su šių rūšių GnRH receptoriais.

Laktacijos laikotarpiu žiurkėms 14-ąją parą po vados atsivedimo skiriant vieną geriamojo radioaktyviuoju žymeniu žymėto relugolikso 30 mg/kg dozę, praėjus 2 valandoms po dozės vartojimo relugolikso ir (arba) jo metabolitų buvo nustatyta piene, o jų koncentracija piene buvo iki 10 kartų didesnė nei plazmoje ir ji mažėjo iki žemo lygmens per 48 valandas po dozės vartojimo. Didžiausias relugolikso lemiamas radioaktyvumas piene buvo nulemtas nepakitusio relugolikso.

Pavojaus aplinkai vertinimo tyrimai parodė, kad relugoliksas gali kelti riziką vandens ekosistemoms (žr. 6.6 skyrių),

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis (E421)
Karboksimetilkrakmolo natrio druska (E468)
Hidroksipropilceliuliozė (E463)
Magnio stearatas (E572)
Hipromeliozė (E464)
Titano dioksidas (E171)
Raudonasis geležies oksidas (E172)
Karnaubo vaškas (E903)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Orgovyx plėvele dengtos tabletės tiekiamos buteliuke. Kiekviename didelio tankio polietileno (DTPE) buteliuke yra 30, 33, 90 arba 95 plėvele dengtos tabletės ir drėgmę sugeriančios medžiagos. Buteliukas uždarytas vaikų sunkiai atidaromu polipropileno (PP) dangteliu su indukciniu izoliaciniu sluoksniu.
Pakuotės dydis yra 30, 33, 90 (3 pakuotės po 30 arba 1 pakuotė po 90) ir 95 plėvele dengtos tabletės.

Orgovyx plėvele dengtos tabletės taip pat tiekiamos Alu/Alu lizdinėse plokštelėse po 30 ir 90 plėvele dengų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Šis vaistinis preparatas gali kelti riziką aplinkai (žr. 5.3 skyrių). Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2022 m. balandžio 29 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Lenkija

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nyderlandai

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

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 sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

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.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ - BUTELIUKO PAKUOTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Orgovyx 120 mg plėvele dengtos tabletės
relugoliksas

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

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 120 mg relugolikso.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės

30 plėvele dengtų tablečių
90 plėvele dengtų tablečių
90 (3 pakuotės po 30) plėvele dengtų tablečių
33 plėvele dengtos tabletės
95 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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)

Nenurykite drėgmę sugeriančios medžiagos.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1642/001 30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/22/1642/002 90 plėvele dengtų tablečių (3 pakuotės po 30)
EU/1/22/1642/005 90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/22/1642/006 33 plėvele dengtos tabletės
EU/1/22/1642/007 95 plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

orgovyx

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Orgovyx 120 mg plėvele dengtos tabletės
relugoliksas

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

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 120 mg relugolikso.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 plėvele dengtų tablečių
90 plėvele dengtų tablečių
33 plėvele dengtos tabletės
95 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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)

Nenurykite drėgmę sugeriančios medžiagos.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1642/001 30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/22/1642/002 90 plėvele dengtų tablečių (3 pakuotės po 30)
EU/1/22/1642/005 90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/22/1642/006 33 plėvele dengtos tabletės
EU/1/22/1642/007 95 plėvele dengtos tabletės

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

IŠORINĖ DĖŽUTĖ - LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ PAKUOTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Orgovyx 120 mg plėvele dengtos tabletės
relugoliksas

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

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 120 mg relugolikso.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės

30 plėvele dengtų tablečių
90 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
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

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

orgovyx

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Orgovyx 120 mg plėvele dengtos tabletės
relugoliksas

2. NAME OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Accord

3. EXPIRY DATE

EXP

4. BATCH NUMBER

Lot

5. OTHER

Vartoti per burną

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Orgovyx 120 mg plėvele dengtos tabletės
relugoliksas

▼Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį 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 vaistininką.
- 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 vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Orgovyx ir kam jis vartojamas

Orgovyx sudėtyje yra veikliosios medžiagos relugolikso. Jis vartojamas gydant išplitusiu prostatos vėžiu sergančius suaugusius pacientus, kurie reaguoja į hormonų terapiją.

Relugoliksas veikia blokuodamas proceso, kuris perduoda signalą sėklidėms gaminti testotsteroną (vyrų lytinį hormoną), etapą. Kadangi testosteronas gali skatinti prostatos vėžio augimą, relugoliksas, sumažindamas testosterono kiekį iki labai mažo kiekio, neleidžia prostatos vėžio ląstelėms augti ir dalytis.

2. Kas žinotina prieš vartojant Orgovyx

Orgovyx vartoti draudžiama
- jeigu yra alergija relugoliksui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Orgovyx, jeigu Jums yra viena iš šių būklių:
- širdies ir kraujagyslių sutrikimų, pvz., širdies ritmo sutrikimai (aritmija). Vartojant Orgovyx gali padidėti širdies ritmo sutrikimų rizika. Gydymo Orgovyx metu gydytojas gali patikrinti druskų (elektrolitų) kiekį Jūsų organizme ir elektrinį širdies aktyvumą. Nedelsdami pasakykite gydytojui, jei pasireiškia kokie nors požymiai ar simptomai,

pvz., galvos svaigimas, alpimas, jausmas, kad daužosi arba smarkiai plaka širdis (palpitacijos), arba skausmas krūtinėje. Tai gali būti sunkių širdies ritmo sutrikimų simptomai;
- kepenų liga. Gali reikėti stebėti kepenų funkciją. Orgovyx vartojimas pacientams, sergantiems sunkia kepenų liga, tirtas nebuvo;
- inkstų liga;
- osteoporozė arba bet kuri liga, paveikianti kaulų stiprumą. Sumažėjęs testosterono kiekis gali sukelti kaulų retėjimą;
- Jūsų liga stebima atliekant kraujo tyrimą prostatos specifiniam antigenui (PSA) nustatyti.

Vaikams ir paaugliams
Orgovyx nėra skirtas vartoti jaunesniems nei 18 metų amžiaus vaikams ir paaugliams.

Kiti vaistai ir Orgovyx
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant nereceptinius vaistus, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Orgovyx gali trikdyti kai kurių vaistų, vartojamų širdies ritmo sutrikimams gydyti (pvz., chinidino, prokainamido, amjodarono ir sotalolio), poveikį arba gali padidinti širdies ritmo sutrikimų pasireiškimo riziką vartojant kartu su kai kuriais kitais vaistais (pvz., metadonu [vartojamu skausmui malšinti ir narkotikais piktnaudžiaujančių pacientų detoksikacijai], moksifloksacinu [antibiotiku], vaistais nuo psichozės, vartojamais nuo sunkių psichikos ligų).

Kiti vaistai gali įtakoti relugolikso absorbciją, todėl gali padidėti jo koncentracija kraujyje ir dėl to gali sustiprėti šalutinis poveikis arba sumažėti jo koncentracija kraujyje ir dėl to gali sumažėti Orgovyx veiksmingumas. Vaistų, galinčių turėti įtakos Orgovyx poveikiui, pavyzdžiai:
- tam tikri vaistai, vartojami **epilepsijai** gydyti (pvz., karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis);
- tam tikri vaistai, vartojami **bakterinėms infekcijoms** gydyti (pvz., rifampicinas, azitromicinas, eritromicinas, klaritromicinas, gentamicinas, tetraciklinas);
- tam tikri vaistai, vartojami **grybelinėms infekcijoms** gydyti (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas);
- tam tikri vaistai, vartojami **prostatos vėžiui** gydyti (pvz., apalutamidas);
- vaistažolių preparatai, kurių sudėtyje yra **jonažolių** (*Hypericum perforatum*);
- tam tikri vaistai, vartojami **aukštam kraujospūdžiui** gydyti (pvz., karvedilolis, verapamilis);
- tam tikri vaistai, vartojami **aritmijoms** gydyti (pvz., amiodaronas, dronedaronas, propafenonas, chinidinas);
- tam tikri vaistai, vartojami **krūtinės anginai** gydyti (pvz., ranolazinas);
- tam tikri vaistai, vartojami kaip **imunosupresantai** (pvz., ciklosporinas);
- tam tikri vaistai, vartojami **ŽIV infekcijoms** gydyti (pvz., ritonaviras [arba ritonaviro turintys deriniai], efavirenzas);
- tam tikri vaistai, vartojami **hepatitui C** gydyti (pvz., telapreviras).

Todėl gydytojas gali pakeisti Jūsų vartojamus vaistus, pakeisti tam tikrų vaistų vartojimo laiką ar dozę arba padidinti Orgovyx dozę.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas
Orgovyx skirtas vartoti prostatos vėžiu sergantiems vyrams. Šis vaistas gali turėti įtakos vyrų vaisingumui.

Šis vaistas nėra skirtas vartoti galinčioms pastoti moterims. Jo neturi būti skiriama vartoti nėščioms, galinčioms pastoti ar žindančioms moterims.

- Informacija vyrams
  - Jei turite lytinių santykių su galinčia pastoti moterimi, kad išvengtumėte nėštumo gydantis šiuo vaistiniu preparatu ir 2 savaites po gydymo pabaigos naudokite prezervatyvą ir kitą veiksmingą partnerės naudojamą kontracepcijos metodą.
  - Jei turite lytinių santykių su nėščia moterimi, naudokite prezervatyvą, kad apsaugotumėte negimusį vaiką.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Nuovargis ir svaigulys yra labai dažnas (nuovargis) ir dažnas (svaigulys) šalutinis poveikis, galintis pabloginti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Šis šalutinis poveikis gali atsirasti dėl gydymo arba dėl pagrindinės ligos poveikio.

Orgovyx sudėtyje yra natrio
Šio vaisto plėvele dengtoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Orgovyx

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

Rekomenduojama dozė yra:
- pirmąją gydymo dieną trys tabletės;
- vėliau vartokite po vieną tabletę kartą per parą kasdien maždaug tuo pačiu metu.

Jei prireiks, gydytojas gali pakeisti dozę.

Nurykite nepažeistą tabletę. Tabletes galima vartoti kartu su maistu arba nevalgius, užsigeriant trupučiu skysčio.

Ką daryti pavartojus per didelę Orgovyx dozę?
Apie sunkų kenksmingą poveikį, pasireiškusį iš karto suvartojus kelias šio vaisto dozes, nepranešta. Jei išgėrėte per daug Orgovyx tablečių arba pastebėjote, kad jų išgėrė vaikas, kuo greičiau kreipkitės į gydytoją. Atsineškite likusių vaistų, kad parodytumėte gydytojui.

Pamiršus pavartoti Orgovyx
Jeigu apie praleistą dozę prisiminėte praėjus mažiau kaip 12 valandų nuo įprasto vartojimo laiko, suvartokite ją iš karto, kai prisiminsite, tada kitas tabletes vartokite kitomis dienomis, kaip įprasta. Jei praleidote dozę ir praėjo daugiau kaip 12 valandų, šios dozės nevartokite. Tiesiog kitą dozę vartokite kitą dieną kaip įprasta.

Nustojus vartoti Orgovyx
Jei norite nutraukti šio vaisto vartojimą, pirmiausia pasitarkite su gydytoju. Gydytojas paaiškins gydymo nutraukimo poveikį ir su Jumis aptars kitas galimybes.

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.

Kai kurie šalutinio poveikio reiškiniai gali būti sunkūs.

Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jei atsiranda:
- greitas veido, burnos, lūpų, liežuvio, gerklės, pilvo arba rankų ir kojų patinimas (angioneurozinė edema) (nedažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).

Vartojant Orgovyx buvo nustatytas šalutinis poveikis, kuris išvardytas toliau, atsižvelgiant į jo pasireiškimo dažnį.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- karščio pylimas;
- viduriavimas;
- vidurių užkietėjimas;
- raumenų ir sąnarių skausmas;
- nuovargis.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- mažas raudonųjų kraujo ląstelių skaičius (anemija);
- krūtų padidėjimas vyrams (ginekomastija);
- nemiga;
- depresija;
- svaigulys;
- galvos skausmas;
- aukštas kraujospūdis;
- skrandžio sutrikimas, įskaitant pykinimą;
- pagausėjęs prakaitavimas;
- išbėrimas;
- susilpnėjęs lytinis potraukis;
- svorio padidėjimas;
- padidėjęs cukraus kiekis kraujyje;
- padidėjęs kraujo riebalų (trigliceridų) kiekis;
- padidėjęs cholesterolio kiekis kraujyje.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):
- kaulų tankio sumažėjimas (osteoporozė);
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas;
- dilgėlinė (urtikarija);
- širdies smūgis.

Dažnis nežinomas (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):
- elektrokardiogramos rodmenų pokyčiai (QT intervalo pailgėjimas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. 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 Orgovyx

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

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

Orgovyx sudėtis
- Veiklioji medžiaga yra relugoliksas.
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis (E421), karboksimetilkrakmolo natrio druska (E468), hidroksipropilceliuliozė (E463), magnio stearatas (E572), hipromeliozė (E464), titano dioksidas (E171), raudonasis geležies oksidas (E172), karnaubo vaškas (E903).

Daugiau informacijos žr. 2 skyriuje „Orgovyx sudėtyje yra natrio“.

Orgovyx išvaizda ir kiekis pakuotėje
Orgovyx plėvele dengtos tabletės yra šviesiai raudonos spalvos migdolo formos plėvele dengtos tabletės (11 mm ilgio × 8 mm pločio), kurių vienoje pusėje yra žyma R, o kitoje – 120. Orgovyx tiekiamas plastikiniame baltame buteliuke, kuriame yra 30, 33, 90 arba 95 plėvele dengtos tabletės, pakuotės dydžiai yra 30, 33, 95 plėvele dengtos tabletės ir 90 plėvele dengtų tablečių (3 buteliukai po 30 plėvele dengtų tablečių arba 1 buteliukas po 90 plėvele dentų tablečių). Kiekviename buteliuke taip pat yra drėgmę sugeriančios medžiagos, kuri padeda išlaikyti vaistą sausą (apsaugo nuo drėgmės). Neišimkite drėgmę sugeriančios medžiagos iš buteliuko. Kiekvienas buteliukas uždarytas nuo vaikų apsaugotu sunkiai atidaromu dangteliu su indukciniu izoliaciniu sluoksniu.

Orgovyx plėvele dengtos tabletės taip pat tiekiamos Alu/Alu lizdinėse plokštelėse po 30 ir 90 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

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

Gamintojas
Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Lenkija

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200

3526 KV Utrecht
Nyderlandai

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IS / IT / LT / LV / LU / MT / NL / NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK /ES
Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica A.E.
Tel: +30 210 7488 821

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

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