

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Orgovyx 120 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 120 mg relugoliksa (relugolixum).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Sārta, mandeļveida formas apvalkotā tablete (11 mm [garums] × 8 mm [platums]) ar „R” iespaidumu vienā pusē un „120” – otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Orgovyx ir paredzēts progresējoša, pret hormoniem jutīga prostatas vēža ārstēšanai pieaugušajiem pacientiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar Orgovyx ir jāuzsāk un jāuzrauga ārstiem-speciālistiem ar pieredzi prostatas vēža ārstēšanā.

Devas

Ārstēšana ar Orgovyx jāuzsāk ar piesātinošo devu 360 mg (trīs tabletes) pirmajā dienā, pēc tam lietojot 120 mg (viena tablete) devu vienu reizi dienā aptuveni vienā un tajā pašā dienas laikā.

Tā kā relugoliks neierosina testosterona koncentrācijas palielināšanos, uzsākot ārstēšanu, nav nepieciešams pievienot antiandrogēnu, lai nodrošinātu aizsardzību pret strauju koncentrācijas palielināšanos.

Devas pielāgošana, lietojot kopā ar P-gp inhibitoriem

Nav ieteicams vienlaicīgi lietot Orgovyx un perorālos P-glikoproteīna (P-gp) inhibitorus. Ja nepieciešama vienlaicīga lietošana, tad Orgovyx jālieto vispirms un starp devu lietošanas reizēm jābūt vismaz 6 stundu intervālam (skatīt 4.5. apakšpunktu). Ārstēšanu ar Orgovyx var pārtraukt uz laika periodu līdz 2 nedēļām, ja nepieciešams īss ārstēšanas kurss ar P-gp inhibitoru.

Devas pielāgošana, lietojot kopā ar kombinētiem P-gp un spēcīgiem CYP3A inducētājiem

Nav ieteicams vienlaicīgi lietot ar kombinētiem P-gp un spēcīgiem citohroma P450 (CYP) 3A inducētājiem. Ja nepieciešama vienlaicīga lietošana nav iespējams izvairīties, Orgovyx deva jāpalielina līdz 240 mg vienu reizi dienā. Pēc kombinētā P-gp un spēcīgā CYP3A inducētāja lietošanas pārtraukšanas jāatsāk lietot ieteicamā Orgovyx deva 120 mg vienu reizi dienā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Izlaistas devas

Ja Orgovyx deva tiek izlaista, tā jālieto, tiklīdz pacients par to atceras. Ja devas lietošana ir izlaista vairāk nekā 12 stundas, aizmirsto devu nedrīkst lietot un nākamajā dienā jāatsāk parastais devu lietošanas režīms.

Ja ārstēšana ar Orgovyx ir pārtraukta vairāk nekā uz 7 dienām, Orgovyx lietošana jāatsāk, lietojot piesātināmo devu 360 mg pirmajā dienā, pēc tam lietojot 120 mg vienu reizi dienā.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Jāievēro piesardzība pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Orgovyx nav piemērots lietošanai bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem progresējoša, pret hormoniem jutīga prostatas vēža ārstēšanai indikācijas gadījumā.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Orgovyx var lietot ēdienreizes laikā vai tukšā dūšā (skatīt 5.2. apakšpunktu). Tabletēm jāuzdzer nedaudz šķidruma, un tās ir jānorij veselas.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ietekme uz QT/QTc intervāla pagarināšanos

Androgēnus nomācoša terapija var pagarināt QT intervālu.

Pacientiem, kuriem anamnēzē ir QT intervāla pagarināšanās vai pastāv šī intervāla pagarināšanās riska faktori, kā arī pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas var pagarināt QT intervālu (skatīt 4.5. apakšpunktu), pirms Orgovyx lietošanas uzsākšanas ārstiem jānovērtē ieguvuma riska attiecība, tai skaitā Torsade de pointes risks.

Detalizētā QT/QTc intervāla pētījumā tika noskaidrots, ka pats relugolikss nepagarina QTc intervālu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Kardiovaskulāra slimība

Medicīniskajā literatūrā aprakstīti kardiovaskulāru slimību, piemēram, miokarda infarkta un insulta, gadījumi pacientiem, kuri lieto androgēnus nomācošu terapiju. Tāpēc jāņem vērā kardiovaskulārie riska faktori.

Kaulu blīvuma izmaiņas

Ilgstošs testosterona nomākums vīriešiem, kuriem veikta orhektomija vai kuri ārstēšanā lieto GnRH receptoru agonistu vai GnRH antagonistu, ir saistīts ar samazinātu kaulu blīvumu. Samazināts kaulu blīvums pacientiem ar papildu riska faktoriem var izraisīt osteoporozi un palielinātu kaulu lūzumu risku.

Aknu darbības traucējumi

Pacienti ar zināmiem aknu darbības traucējumiem vai aizdomām par tiem nav iekļauti ilgstošos relugoliksa klīniskajos pētījumos. Konstatēta viegla, pārejoša alanīna aminotransferāzes (ALAT) un aspartāta aminotransferāzes (ASAT) koncentrācijas palielināšanās, bet tā nebija saistīta ar bilirubīna koncentrācijas palielināšanos vai klīniskiem simptomiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem ar zināmiem aknu darbības traucējumiem vai aizdomām par tiem ārstēšanas laikā jāuzrauga aknu funkcija. Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem relugoliksa farmakokinētika nav izvērtēta (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Smagi nieru darbības traucējumi

Pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem relugoliksa iedarbība var palielināties līdz pat 2 reizēm (skatīt 5.2. apakšpunktu). Tā kā mazāka relugoliksa deva nav pieejama, pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, lietojot 120 mg relugoliksa devu vienu reizi dienā, jāievēro piesardzība. Ar hemodialīzi izvadītais relugoliksa daudzums nav zināms.

Prostatas specifiskā antigēna (PSA) kontrole

Orgovyx iedarbība jāuzrauga, nosakot klīniskos parametrus un prostatas specifiskā antigēna (PSA) koncentrācijas līmeni serumā.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā apvalkotajā tabletē, – būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citu zāļu iespēja ietekmēt relugoliksa iedarbību

Klīniskajos mijiedarbības pētījumos ar P-gp inhibitoriem (eritromicīnu un azitromicīnu) un kombinētiem P-gp un spēcīgiem CYP3A4 induktoriem (rifampicīnu) ir pierādīta klīniski nozīmīga ietekme uz relugoliksa iedarbību. Vienlaicīgas lietošanas ietekme uz relugoliksa iedarbību un ar to saistītie dozēšanas ieteikumi ir apkopoti 1. tabulā. Šajā sarakstā ir iekļauta arī paredzamā iedarbība un ieteikumi saistībā ar citām zālēm, kas var mijiedarboties.

P-gp inhibitori

Nav ieteicama vienlaicīga Orgovyx un perorālu P-gp inhibitoru lietošana. Relugoliks ir P-gp substrāts (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Ja nav ieteicama vienlaicīga perorālo P-gp inhibitoru lietošana vienu vai divas reizes dienā, vispirms jālieto Orgovyx pēc tam perorālais P-gp inhibitors jālieto ar 6 stundu intervālu, un pacienti biežāk jānovēro, lai noteiktu, vai nerodas nevēlamas blakusparādības. Vai arī ārstēšanu ar Orgovyx var pārtraukt uz laika periodu līdz 2 nedēļām, lai veiktu īsu ārstēšanas kursu ar P-gp inhibitoru (piem., ar noteiktu makrolīdu grupas antibiotiku). Ja ārstēšana ar Orgovyx ir pārtraukta vairāk nekā uz 7 dienām, atsāciet Orgovyx lietošanu, lietojot piesātinošo devu 360 mg pirmajā dienā, pēc tam lietojot 120 mg vienu reizi dienā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

P-gp un spēcīgu CYP3A inducētāju kombinācija

Nav ieteicama vienlaicīga Orgovyx un P-gp un spēcīgu CYP3A inducētāju kombinācijas lietošana.

Ja nepieciešama vienlaicīga lietošana, jāpalielina Orgovyx deva (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pēc P-gp un spēcīgā CYP3A inducētāja kombinācijas lietošanas pārtraukšanas jāatsāk lietot ieteicamo Orgovyx devu vienu reizi dienā.

Citas zāles

Lietojot relugolixu vienlaicīgi ar skābi mazinošiem līdzekļiem, nav konstatētas klīniski būtiskas izmaiņas relugoliksa farmakokinētikā.

Tā kā androgēnus nomācoša terapija var pagarināt QT intervālu, rūpīgi jāizvērtē Orgovyx vienlaicīga lietošana ar zālēm, kuras pagarina QT intervālu, vai zālēm, kuras var ierosināt Torsade de pointes, piemēram, IA klases antiaritmiskiem līdzekļiem (piem., hinidīnu, disopiramīdu) vai III klases antiaritmiskiem līdzekļiem (piem., amiodaronu, sotalolu, dofetilīdu, ibutilīdu), metadonu, moksifloksacīnu, antipsihotiskiem līdzekļiem u.c. (skatīt 4.4. apakšpunktu).

1. tabula. Vienlaicīgi lietoto zāļu ietekme uz relugoliksa iedarbību (C_{max} , AUC_{0-inf}) no klīniskajiem pētījumiem un ieteikumiem

Mijiedarbības zāļu lietošanas režīms	Relugoliksa lietošana	Izmaiņas relugoliksa AUC _{0-inf}	Izmaiņas relugoliksa C _{max}	Ieteikums
Zāles, kas ir perorāli P-gp inhibitori				
eritromicīns 500 mg četras reizes dienā, vairākas devas (P-gp un vidēji spēcīgs CYP3A4 inhibitors)	120 mg viena deva	3,5 reizes ↑	2,9 reizes ↑	Nav ieteicama Orgovyx lietošana vienlaicīgi ar eritromicīnu, azitromicīnu un citiem iekšķīgi lietojamiem P-gp inhibitoriem. Ja ir nepieciešama vienlaicīga lietošana ar vienu vai divas reizes dienā iekšķīgi lietojamiem P-gp inhibitoriem (piemēram, azitromicīnu), vispirms lietojiet Orgovyx un ievērojiet vismaz 6 stundu starplaiku starp P-gp inhibitora devas lietošanu un biežāk novērojiet pacientus, vai nerodas blakusparādības.
azitromicīns 500 mg viena deva (P-gp inhibitors)	120 mg viena deva	*1,5 reizes ↑	*1,6 reizes ↑	Ja ir nepieciešama vienlaicīga lietošana ar vienu vai divas reizes dienā iekšķīgi lietojamiem P-gp inhibitoriem (piemēram, azitromicīnu), vispirms lietojiet Orgovyx un atdaliet P-gp inhibitora devu vismaz par 6 stundām un biežāk novērojiet pacientus, vai nav blakusparādību.
azitromicīns 500 mg viena deva 6 stundas pēc relugoliksa lietošanas (P-gp inhibitors)		1,4 reizes ↑	1,3 reizes ↑	
Citas zāles, kas ir P- gp inhibitori, ir (bet ne tikai): <u>Pretinfekcijas līdzekļi</u> azitromicīns,	Orgovyx terapeitiskā deva	Paredzams: ↑ Skatīt arī klīnisko pētījumu rezultātus ar	Paredzams: ↑ Skatīt arī klīnisko pētījumu rezultātus ar	

eritromicīns, klaritromicīns, gentamicīns, tetraciklīns <u>Pretsēnīšu līdzekļi</u> ketokonazols, itrakonazols <u>Antihipertensīvie līdzekļi</u> karvedilols, verapamils <u>Antiaritmiskie līdzekļi</u> amiodarons dronedarons propafenons hinidīns <u>Antianginālie līdzekļi</u> ranolazīns <u>Imūnsupresīvie līdzekļi</u> ciklosporīns <u>HIV vai HCV proteāzes inhibitori</u> ritonavīrs telaprevīrs		eritromicīnu un azitromicīnu (iepriekš).	eritromicīnu un azitromicīnu (iepriekš).	
Zāles, kas ir CYP3A4 inhibitori				
vorikonazols 200 mg divas reizes dienā, vairākas devas (spēcīgs CYP3A4 inhibitors)	120 mg viena deva	12% ↑	18% ↓	Relugoliksa un CYP3A4 inhibitoru vienlaicīgai lietošanai, kuriem nav P-gp inhibīcijas, devas izmaiņas nav ieteicamas.
flukonazols 200 mg reizi dienā, vairākas devas (vidējs CYP3A4 inhibitors)	40 mg viena deva	19%↑	44% ↑	
atorvastatīns 80 mg reizi dienā, vairākas devas (vājš CYP3A4 inhibitors)	40 mg viena deva	5%↓	22%↓	
Zāles, kas ir kombinēti P-gp un spēcīgi CYP3A4 induktori				
rifampicīns 600 mg reizi dienā, vairākas devas	40 mg viena deva	55%↓	23%↓	Orgovyx vienlaicīga lietošana ar rifampicīnu un citiem spēcīgiem

				CYP3A4 un P-gp induktoriem nav ieteicama, jo tas var samazināt relugoliksa AUC un Cmax un tādējādi samazināt Orgovyx terapeitisko iedarbību. Ja nepieciešama vienlaicīga lietošana, ieteicamadevas palielināšana (skatīt 4.2. apakšpunktu).
Zāles, kas ir kombinēti P-gp un spēcīgi CYP3A4 induktori, ietver (bet ne tikai): <u>Androgēnu receptoru inhibitori</u> apalutamīds <u>Pretkrampju līdzekļi</u> karbamazepīns fenitoīns fenobarbitāls <u>Pretinfekcijas līdzekļi</u> rifampicīns, rifabutīns. <u>Ārstniecības augs</u> asinszāle (Hypericum perforatum). <u>HIV vai HCV proteāzes inhibitori</u> ritonavīrs <u>Nenukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitori</u> efavirenzs.	Orgovyx terapeitiskā deva	Paredzams: ↑ Skatīt arī klīnisko pētījumu rezultātus ar eritromicīnu un azitromicīnu (iepriekš).	Paredzams: ↑ Skatīt arī klīnisko pētījumu rezultātus ar eritromicīnu un azitromicīnu (iepriekš).	
Kombinācija ar citām zālēm progresējoša, pret hormoniem jutīga prostatas vēža ārstēšanai				
Abiraterons	Orgovyx terapeitiskā deva	Paredzams:↔	Paredzams:↔	Abiraterons un docetaksels nav zināmi kā enzīmu

(nav CYP3A4 un/vai P-gp inhibitors/induktors)				un transporteru inhibitori/induktori
Docetaksels (nav CYP3A4 un/vai P-gp inhibitors/induktors)	Orgovyx terapeitiskā deva	Paredzams:↔	Paredzams:↔	Veicina relugoliksa metabolismu un transportēšanu. Nav sagaidāma klīniski nozīmīga mijiedarbība, un Orgovyx devas pielāgošana nav nepieciešama.
Darolutamīds (vājš CYP3A4 induktors)	Orgovyx terapeitiskā deva	Paredzams:↔	Paredzams:↔	Darolutamīds ir vājš CYP3A4 induktors. Tomēr nav sagaidāms, ka iespējamā iedarbības samazināšanās būs klīniski nozīmīga. Orgovyx devas pielāgošana nav nepieciešama.
Enzalutamīds (spēcīgs CYP3A4 induktors un P-gp inhibitors)	Orgovyx terapeitiskā deva	Paredzams:↔	Paredzams:↔	Enzalutamīds var samazināt (CYP3A4 indukcija) un/vai palielināt (P-gp inhibīcija) relugoliksa iedarbību. Pamatojoties uz ierobežotiem datiem (n=20) vīriešiem, kuri 3. fāzes pētījumā līdz 266 dienām vienlaikus saņēma 120 mg relugoliksa devu un 80 līdz 160 mg enzalutamīda devu, relugoliksa minimālā koncentrācija plazmā nemainījās līdz klīniski nozīmīgai. pievienojot enzalutamīdu relugoliksa monoterapijai.

				Tādēļ relugoliksa un enzalutamīda vienlaicīgas lietošanas gadījumā devas pielāgošana nav ieteicama.
Apalutamīds (P-gp un spēcīgs CYP3A4 induktors)	Orgovyx terapeitiskā deva	Paredzams: ↓	Paredzams: ↓	Klīniskā pētījumā Orgovyx 120 vienu reizi dienā (bez apalutamīda) un Orgovyx 240 vienu reizi dienā (ar 240 vienu reizi dienā apalutamīdu) radīja līdzīgas C _{trough} vērtības. Ja nepieciešama vienlaicīga lietošana ar apalutamīdu, ieteicams palielināt Orgovyx devu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Saīsinājumi: **HIV**: cilvēka imūndeficīta vīruss, **HCV**: hepatīta C vīruss.

*: Vienlaicīgi lietojot azitromicīnu un relugoliksu, pirmajās 3 stundās pēc devas ievadīšanas vidējās koncentrācijas-laika līknēs tika novērota relugoliksa iedarbības palielināšanās līdz 5 reizēm. Pēc 6 stundu devas atdalīšanas loga relugoliksa iedarbības palielināšanās vidējās koncentrācijas-laika līknēs pirmajās 3 stundās pēc devas ievadīšanas bija maksimāli 1,6 reizes.

Relugoliksa iespēja ietekmēt citu zāļu iedarbību

Relugoliks ir vājš CYP3A mediētā metabolisma induktors un BCRP un P-gp inhibitors *in vitro*. Relugoliksa vienlaicīgas lietošanas ietekme uz midazolāma, rosuvastatīna un dabigatrāna iedarbību un saistītie dozēšanas ieteikumi ir apkopoti 2. tabulā. Šajā sarakstā ir iekļauta arī paredzamā relugoliksa iespējamā mijiedarbība ar citām zālēm.

In vitro pētījumi

Citohroma P450 (CYP) enzīmi: relugolikss neinhibē CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 vai CYP3A4, kā arī nedarbojas kā CYP1A2 vai CYP2B6 inducētājs klīniski būtiskās koncentrācijās plazmā.

Transportieru sistēmas: klīniski atbilstošas koncentrācijas plazmā gadījumā relugolikss nav OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1, MATE2-K vai BSEP inhibitors.

2. tabula. Relugoliksa ietekme uz vienlaicīgi lietoto zāļu iedarbību ($C_{\max}$, $AUC_{0-\infty}$) un ieteikumi

Mijiedarbības zāļu lietošanas režīms	Relugoliksa lietošana	Izmaiņas relugoliksa $AUC_{0-\infty}$	Izmaiņas relugoliksa $C_{\max}$	Ieteikums
Zāles, kas ir CYP3A substrāti				
120 mg QD, vairākas devas	Midazolam 5 mg viena deva (jutīgs CYP3A substrāts)	22% ↓	14% ↓	Midazolāma un citu CYP3A substrātu devas pielāgošana nav nepieciešama. Klīniski nozīmīga mijiedarbība ar citiem CYP3A substrātiem, nevis midazolāmu, nav sagaidāma. Ja terapeitiskais efekts samazinās, zāles (piemēram, statīnus) var titrēt, lai sasniegtu vēlamo terapeitisko efektu.
Zāles, kas ir BCRP substrāti				
120 mg QD, vairākas devas	Rosuvastatin 10 mg viena deva (jutīgs BCRP un OATP1B1 substrāts)	27% ↓	34% ↓	Rosuvastatīna iedarbības samazināšanās netiek uzskatīta par klīniski nozīmīgu, tomēr rosuvastatīnu var titrēt, lai sasniegtu vēlamo terapeitisko efektu. Relugoliksa ietekme uz citiem BCRP substrātiem nav novērtēta, un nozīme attiecībā uz citiem BCRP substrātiem nav zināma.
Zāles, kas ir P-gp substrāti				

120 mg viena deva	Dabigatrāna eksetilāts 150 mg viena deva (P-gp substrāts)	17% ↑	18% ↑	Dabigatrāna iedarbības palielināšanās netiek uzskatīta par klīniski nozīmīgu. Tāpēc 120 mg relugoliksa devas klīniski nozīmīga ietekme uz citiem P-gp substrātiem nav sagaidāma. Ņemot vērā, ka 360 mg relugoliksa piesātinošā deva nav pārbaudīta, relugoliksa piesātinošās devas devu ieteicams atdalīt no citu P-gp substrātu ievadīšanas.
Kombinācija ar citām zālēm progresējoša, pret hormoniem jutīga prostatas vēža ārstēšanai				

Orgovyx terapeitiskā deva	Abiraterons (CYP3A4 substrāts)	Paredzams:↔	Paredzams:↔	Nav sagaidāmas klīniski nozīmīgas iedarbības izmaiņas, un abiraterona, enzalutamīda, apalutamīda, darolutamīda vai docetaksela devas nav jāpielāgo, ja tos lieto kopā ar relugoliksi.
Orgovyx terapeitiskā deva	Docetaksels (CYP3A substrāts)	Paredzams:↔	Paredzams:↔	
Orgovyx terapeitiskā deva	Darolutamīds (CYP3A, P-gp un BCRP substrāts)	Paredzams:↔	Paredzams:↔	
Orgovyx terapeitiskā deva	Enzalutamīds (CYP2C8 un CYP3A4 substrāts)	Paredzams:↔	Paredzams:↔	
Orgovyx terapeitiskā deva	Apalutamīds (CYP2C8 un CYP3A4 substrāts)	Paredzams:↔	Paredzams:↔	

Saīsinājumi: **QD**: vienu reizi dienā

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Šīs zāles nav indicētas sievietēm reproduktīvajā vecumā. Tās nav paredzēts lietot sievietēm, kuras ir grūtnieces vai varētu būt grūtnieces, kā arī sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti vai varētu barot bērnu ar krūti (skatīt 4.1. apakšpunktu).

Kontracepcija

Nav zināms, vai relugolikss vai tā metabolīti atrodas spermā. Ņemot vērā atradi dzīvniekiem un darbības mehānismu, ja pacientam ir dzimumattiecības ar sievieti reproduktīvajā vecumā, ārstēšanas laikā un 2 nedēļas pēc pēdējās Orgovyx devas lietošanas jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Grūtniecība

Dati par relugoliksa lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda, ka relugoliksa iedarbība agrīnā grūtniecības laikā var palielināt agrīna spontāna aborta risku (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pamatojoties uz farmakoloģisko iedarbību, nevar izslēgt nevēlamu ietekmi uz grūtniecību.

Barošana ar krūti

Neklīnisko pētījumu rezultāti rāda, ka relugolikss izdalās pienā žurkām, kuras zīda mazuļus (skatīt 5.3. apakšpunktu). Dati par relugoliksa vai tā metabolītu klātbūtni cilvēka pienā vai tā ietekmi uz zīdaini, kurš tiek barots ar krūti, nav pieejami. Nevar izslēgt ietekmi uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri tiek baroti ar krūti.

Fertilitāte

Ņemot vērā atradi dzīvniekiem un darbības mehānismu, Orgovyx var nevēlami ietekmēt fertilitāti vīriešiem reproduktīvajā vecumā (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Orgovyx neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Nogurums un reibonis ir ļoti biežas (nogurums) un biežas (reibonis) nevēlamās blakusparādības, kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Relugoliksa terapijas laikā visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija testosterona nomākuma fizioloģiskie simptomi, tai skaitā karstuma viļņi (54%), skeleta-muskuļu sāpes (30%) un nogurums (26%). Citas ļoti biežas nevēlamās blakusparādības bija caureja un aizcietējums (katra 12% gadījumu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

2. tabulā uzskaitītās nevēlamās blakusparādības ir klasificētas atbilstoši biežumam un orgānu sistēmu klasēm. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās zāļu blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Sastopamības biežums definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)..

3. tabula. Nevēlamās blakusparādības par kurām ziņots klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Bieži	Anēmija
Endokrīnās sistēmas traucējumi	
Bieži	Ginekomastija
Psihiskie traucējumi	
Bieži	Bezmiegs
	Depresija
Nervu sistēmas traucējumi	
Bieži	Reibonis
	Galvassāpes
Sirds funkcijas traucējumi	
Retāk	Miokarda infarkts
Nav zināmi	QT intervāla pagarināšanās (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu)
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Ļoti bieži	Karstuma viļņi
Bieži	Hipertensija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Ļoti bieži	Caureja ^a
	Aizcietējums
Bieži	Slikta dūša
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Bieži	Hiperhidroze
	Izsitumi
Retāk	Nātrene
	Angiotūska
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Ļoti bieži	Skeleta-muskuļu sāpes ^b
Retāk	Osteoporoze/osteopēnija
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	
Bieži	Samazināta dzimumtieksme
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	
Ļoti bieži	Nogurums ^c
Izmeklējumi	
Bieži	Ķermeņa masas palielināšanās
	Glikozes koncentrācijas palielināšanās ^d
	Triglicerīdu koncentrācijas palielināšanās ^d
	Holesterīna koncentrācijas palielināšanās asinīs ^e
Retāk	Aspartāta aminotransferāzes koncentrācijas palielināšanās
	Alanīna aminotransferāzes koncentrācijas palielināšanās ^d

^a Ietver caureju un kolītu

^b Ietver artralģiju, muguras sāpes, sāpes ekstremitātē, skeleta-muskuļu sāpes, mialģiju, kaulu sāpes, kakla sāpes, artrītu, skeleta-muskuļu stīvumu, nekardiālas sāpes krūšu kurvī un skeleta-muskuļu diskomfortu

^c Ietver nogurumu un astēniju

^d 3./4. pakāpes palielināšanās atklāta, veicot klīnisku laboratorisko testu uzraudzību (skatīt turpmāk)

^e Ziņojumi par > 2. pakāpes holesterīna koncentrācijas palielināšanos netika saņemti

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Laboratorijas rādītāju izmaiņas

3. fāzes pētījumā Orgovyx grupā un GnRH agonista (leiprorelīna), ko izmantoja kā aktīvās salīdzinājuma zāles, grupā (N = 622) konstatētās laboratorijas rādītāju izmaiņas laika periodā līdz 1 gadam bija līdzīgas. Pēc ārstēšanas ar Orgovyx par ALAT un/vai ASAT koncentrāciju, kas > 3x pārsniedza normas augšējo robežu (NAR), ziņoja 1,4% pacientu, kuriem sākotnējās vērtības pirms ārstēšanas bija normas robežās. ALAT palielināšanos līdz 3./4. pakāpei un ASAT palielināšanos līdz 3./4. pakāpei konstatēja attiecīgi 0,3% pacientu un 0% pacientu, kuri lietoja Orgovyx. Neviena no gadījumiem nebija saistīts ar bilirubīna koncentrācijas palielināšanos.

Hemoglobīna koncentrācija laika periodā līdz 1 ārstēšanas gadam samazinājās par 10 g/l. Izteiktu hemoglobīna koncentrācijas samazināšanos (≤ 105 g/l) pēc ārstēšanas ar Orgovyx novēroja 4,8% pacientu, un 0,5% pacientu tā samazinājās līdz 3./4. pakāpei. Glikozes koncentrācija palielinājās līdz 3./4. pakāpei 2,9% pacientu, un triglicerīdu koncentrācija palielinājās līdz 3./4. pakāpei 2,0% pacientu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#).

4.9. Pārdozēšana

Orgovyx pārdozēšanas gadījumā specifisks antidots nav zināms. Ja notikusi pārdozēšana, Orgovyx lietošana jāpārtrauc un jāveic vispārīgi atbalsta pasākumi, kamēr mazinās vai izzūd klīniskā toksicitāte, ņemot vērā eliminācijas pusperiodu 61,5 stundas. Līdz šim pārdozēšanas gadījumā nav konstatētas nevēlamās blakusparādības, paredzams, ka šīs reakcijas varētu būt līdzīgas 4.8. apakšpunktā aprakstītajām nevēlamajām blakusparādībām. Nav zināms, vai relugolīksu var izdalīt ar hemodialīzi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: endokrīnās terapijas līdzekļi, citi hormonu antagonisti un tiem līdzīgas vielas, ATK kods: L02BX04

Darbības mehānisms

Relugolikss ir nepeptīdu GnRH antagonists, kas konkurējoši saistās ar GnRH receptoriem hipofīzes priekšējā daivā, tādējādi novēršot saistīšanos pie dabiskajiem GnRH receptoriem un signalizēšanu luteinizējošā hormona (LH) un folikulu stimulējošā hormona (FSH) sekrēcijai. Līdz ar to samazinās testosterona veidošanās sēkliniekos. Uzsākot ārstēšanu ar Orgovyx, cilvēkiem strauji samazinās FSH un LH koncentrācija un testosterona koncentrācija samazinās līdz līmenim, kas mazāks par fizioloģisko koncentrāciju. Ārstēšana nav saistīta ar sākotnēju FSH un LH koncentrācijas palielināšanos un sekojošu testosterona koncentrācijas strauju palielināšanos („iespējamu simptomātisku uzliesmojumu”), ko novēro pēc ārstēšanas uzsākšanas ar GnRH analogu. Pēc ārstēšanas pārtraukšanas hipofīzes un dzimumdziedzeru hormonu koncentrācijas atgriežas fizioloģiskās koncentrācijas līmenī.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Orgovyx drošums un efektivitāte ir izvērtēti pētījumā HERO – randomizētā, atklātā pētījumā pieaugušiem vīriešiem ar androgēnu jutīgu progresējošu prostatas vēzi, kuriem bija nepieciešama vismaz 1 gadu ilga androgēnus nomācoša terapija un kuriem nebija iespējams veikt ķirurģisko vai staru terapiju ārstnieciskos nolūkos. Piemērotiem pacientiem bija vai nu biķīmisks (PSA), vai klīniskais recidīvs pēc lokālas primāras iejaukšanās ārstnieciskos nolūkos, un viņi nebija piemēroti glābjošai operācijai, viņiem bija nesen diagnosticēta, pret androgēniem jutīga metastātiska slimība vai arī progresējoša lokāla slimība, kuru, visdrīzāk, nevarēja izārstēt ar primāru iejaukšanos – operāciju vai apstarošanu. Piemērotiem pacientiem vispārējā stāvokļa novērtējumam pēc Austrumu Onkoloģijas sadarbības grupas (*Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG*) skalas bija jābūt 0 vai 1. Pacienti, kuriem slimība progresēja ārstēšanas perioda laikā, tika iedrošināti turpināt dalību pētījumā, un indikāciju gadījumā viņi varēja saņemt pētnieka nozīmētu staru terapiju. Ja PSA rādītājs palielinājās, pacienti pētījuma laikā drīkstēja lietot enzalutamīdu pēc PSA progresēšanas apstiprinājuma vai docetakselu.

Primārais efektivitātes iznākuma rādītājs bija medicīniskās kastrācijas rādītājs, kas definēts kā testosterona supresijas serumā sasniegšana un uzturēšana kastrācijas līmenī (< 50 ng/dl) līdz 29. dienai 48. ārstēšanas nedēļu laikā, kā arī tika novērtēts relugoliksa līdzvērtīgums salīdzinājumā ar leiprorelīnu (skatīt 3. tabulu). Citi galvenie sekundārie mērķa kritēriji bija kastrācijas rādītājs 4. un 15. dienā, kastrācijas rādītājs ar testosterona koncentrāciju < 20 ng/dl 15. dienā un PSA atbildes reakcijas rādītājs 15. dienā (skatīt 4. tabulu).

Kopumā tika randomizēti 934 pacienti attiecībā 2:1, lai 48 nedēļas saņemtu Orgovyx vai leiprorelīnu:

- a) Orgovyx piesātinošo devu 360 mg pirmajā dienā, pēc tam lietojot 120 mg iekšķīgi vienu reizi dienā;
- b) leiprorelīna 22,5 mg injekciju (vai 11,25 mg Japānā, Taivānā un Ķīnā) subkutāni reizi 3 mēnešos.

Populācijas (N = 930) vecuma mediāna abās ārstēšanas grupās bija 71 gads (diapazons: no 47 līdz 97 gadiem). Sadalījums pēc etniskās piederības/rases bija šāds: 68% baltā, 21% aziātu, 4,9% melnā un 5% cita. Slimības stadiju sadalījums bija šāds: 32% metastātiska (M1), 31% lokāli progresējoša (T3/4 NX M0 vai jebkura T N1 M0), 28% lokalizēta (T1 vai T2 N0 M0) un 10% neklasificējama.

Orgovyx primārās efektivitātes rezultāti salīdzinājumā ar leuprorelīnu, samazinot testosterona koncentrāciju serumā un uzturot to kastrācijas līmenī ($T < 50$ ng/dl), ir attēlota 3. tabulā un 1. attēlā. Testosterona koncentrācijas sākuma stāvoklī un Orgovyx and leuprorelīna izraisītais testosterona nomākums laika gaitā 48 nedēļu ārstēšanas perioda laikā ir attēlots 2. attēlā.

4. tabula. Medicīniskās kastrācijas rādītāji (testosterona koncentrācija < 50 ng/dl) laika periodā no 5. nedēļas 1. dienas (29. diena) līdz 49. nedēļas 1. dienai (337. diena) pētījumā HERO

	Orgovyx 360/120 mg	Leuprorelīns 22,5 vai 11,5 mg^a
Ārstēto pacientu skaits	622 ^b	308 ^b
Pacienti ar atbildes reakciju (95% TI) ^c	96,7% (94,9%; 97,9%)	88,8% (84,6%; 91,8%)
Atšķirība salīdzinājumā ar leuprorelīnu (95% TI)	7,9% (4,1%; 11,8%) ^d p vērtība $< 0,0001$	

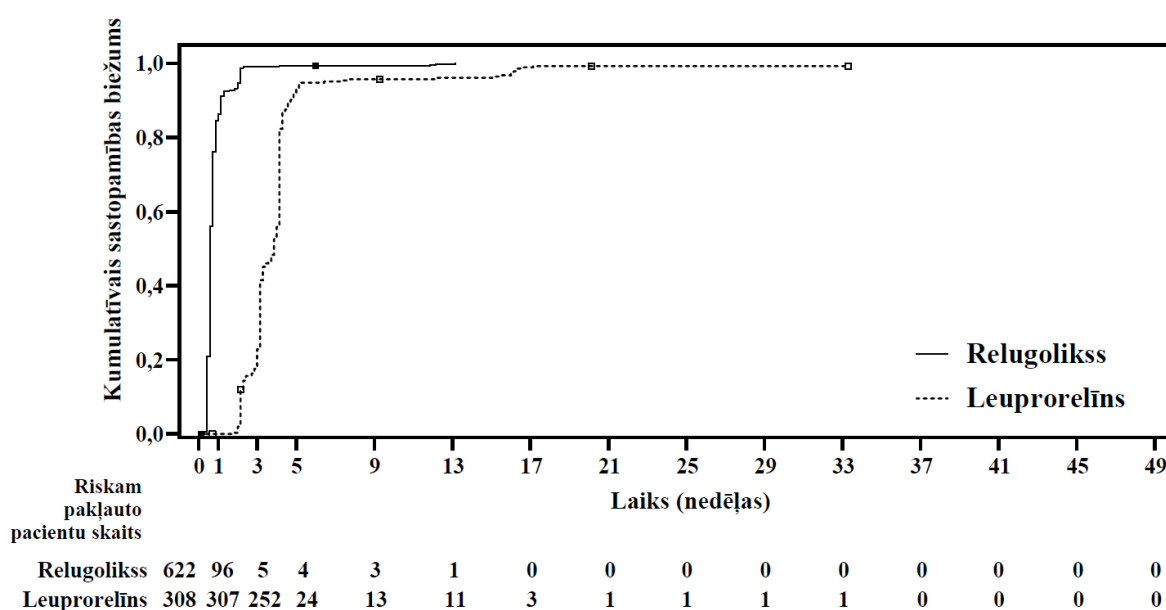
^a 22,5 mg deva lietota Eiropā un Ziemeļamerikā; 11,25 mg deva lietota Āzijā. Kastrācijas rādītājs to pacientu apakšgrupā, kuri lietoja 22,5 mg leuprorelīna (n = 264), bija 88,0% (95% TI: 83,4%, 91,4%).

^b Divi pacienti katrā grupā nesaņēma pētījuma ārstēšanu un netika iekļauti.

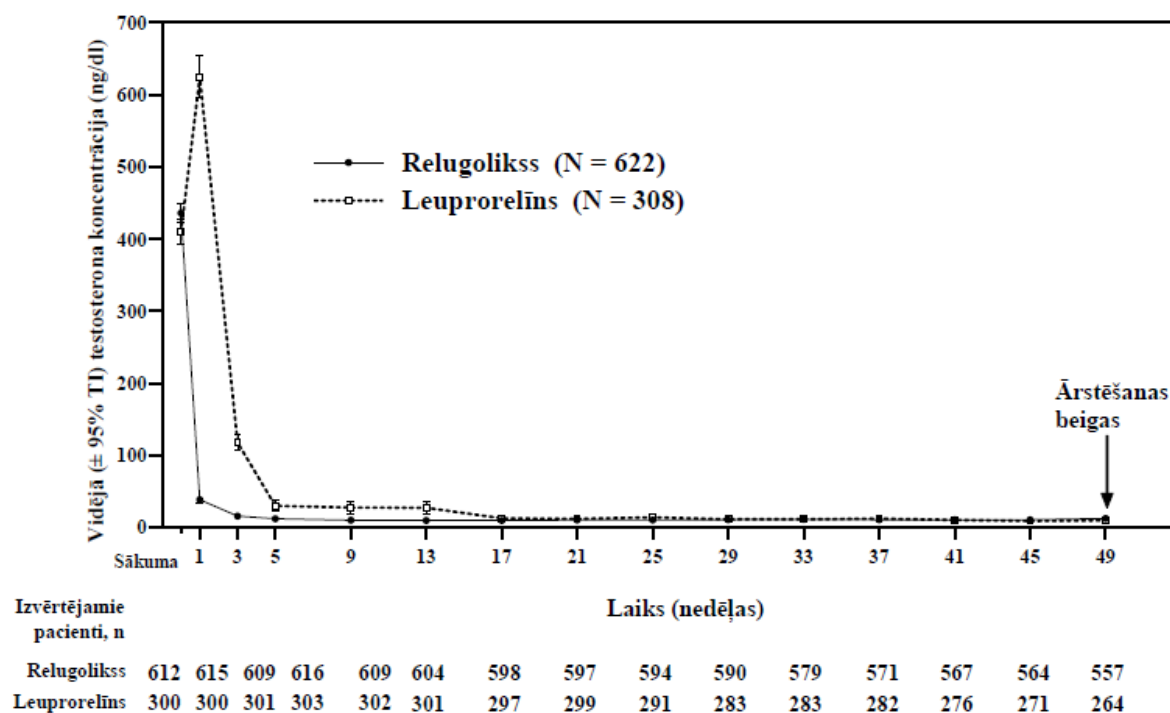
^c Kaplāna-Meijera rādītāji grupā.

^d Līdzvērtīgums tika testēts ar robežu -10%.

1. attēls. Kumulatīvais testosterona koncentrācijas < 50 ng/dl sastopamības biežums pētījumā HERO



2. attēls. Testosterona koncentrācijas laika periodā no sākuma stāvokļa līdz 49. nedēļai (vidējā un 95% TI) pētījumā HERO



Galveno sekundāro mērķa kritēriju rezultātu kopsavilkums ir attēlots 4. tabulā.

5. tabula. Galveno sekundāro mērķa kritēriju kopsavilkums

Sekundārais mērķa kritērijs	Orgovyx (N = 622)	Leiprorelīns (N = 308)	p vērtība
Kumulatīvā testosterona supresijas līdz < 50 ng/dl iespējamība pirms devas lietošanas 4. dienā	56,0	0,0	< 0,0001
Kumulatīvā testosterona supresijas līdz < 50 ng/dl iespējamība pirms devas lietošanas 15. dienā	98,7	12,1	< 0,0001
Pacientu proporcija ar PSA atbildes reakciju 15. dienā un turpmāku apstiprinājumu 29. dienā	79,4	19,8	< 0,0001
Kumulatīvā testosterona supresijas līdz < 20 ng/dl iespējamība pirms devas lietošanas 15. dienā	78,4	1,0	< 0,0001

Saīsinājumi: PSA = prostatas specifiskais antigēns.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Orgovyx visās pediatriskās populācijas apakšgrupās par pret hormoniem jutīga, progresējoša prostatas vēža ārstēšanu (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc perorālas vienreizējas 360 mg piesātinošās devas lietošanas vidējais ($\pm$ standarta novirze [$\pm$ SD]) relugoliksa AUC_{0-24} un C_{max} bija attiecīgi 985 ($\pm$ 742) ng.hr/ml un 215 ($\pm$ 184) ng/ml. Pēc 120 mg devas lietošanas vienu reizi dienā relugoliksa vidējais ($\pm$ SD), C_{max} , C_{avg} (vidējā koncentrācija plazmā 24 stundu devu lietošanas intervālā) un C_{trough} līdzsvara koncentrācijas apstākļos bija attiecīgi 70 ($\pm$ 65) ng /ml, 17,0 ($\pm$ 7) ng/ml un 10,7 ($\pm$ 4) ng/ml.

Relugoliksa iedarbības akumulācija pēc lietošanas vienu reizi dienā ir aptuveni divkārtīga. Lietojot 120 mg relugoliksa devu vienu reizi dienā pēc 360 mg piesātinošās devas lietošanas pirmajā dienā, relugoliksa līdzsvara koncentrācija tika sasniegta līdz 7. dienai.

Uzsūkšanās

Relugoliksa uzsūkšanos pēc perorālas lietošanas galvenokārt nodrošina zarnu P-gp, kam relugolikss ir substrāts. Pēc perorālas lietošanas relugolikss ātri uzsūcas, sasniedzot kvantificējamu koncentrāciju līdz 0,5 stundām pēc devas lietošanas, pēc tam veidojas vēl viens vai vairāki uzsūkšanās pīķi. Laika mediāna (diapazons) līdz relugoliksa C_{max} (t_{max}) ir 2,25 stundas (no 0,5 līdz 5,0 stundām). Relugoliksa absolūtā biopieejamība ir 11,6%.

Lietojot vienreizēju 120 mg relugoliksa devu pēc kalorijām bagātas, lielu tauku daudzumu saturošas maltītes (aptuveni no 800 līdz 1000 kalorijas, no kurām 500, 220 un 124 kalorijas nodrošina attiecīgi tauki, ogļhidrāti un olbaltumvielas), $AUC_{0-\infty}$ un C_{max} samazinājās par attiecīgi 19% un 21%. Relugoliksa iedarbības samazināšanās, lietojot kopā ar ēdienu, netiek uzskatīta par klīniski būtisku, un tāpēc Orgovyx drīkst lietot neatkarīgi no ēdienreizes (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Izkliede

No 68 līdz 71% relugoliksa saistās ar plazmas olbaltumvielām, galvenokārt albumīnu un mazākā apjomā – ar α_1 -skābo glikoproteīnu. Vidējā asins-plazmas attiecība ir 0,78. Ņemot vērā šķietamo izklijes tilpumu (V_z), relugolikss plaši izplatās audos. Aprēķinātais izklijes tilpums līdzsvara koncentrācijas apstākļos (V_{ss}) ir 3900 l.

Biotransformācija

In vitro pētījumi liecina, ka galvenie CYP enzīmi, kas piedalās vispārējā relugoliksa oksidatīvajā metabolismā aknās, ir CYP3A4/5 (45%) > CYP2C8 (37%) > CYP2C19 (< 1%), un oksidatīvos metabolītus – A metabolītu un B metabolītu – veido attiecīgi CYP3A4/5 un CYP2C8.

Eliminācija

Pēc uzsūkšanās aptuveni 19% relugoliksa eliminējas kā neizmainīta aktīvā viela urīnā un aptuveni 80% eliminējas, iesaistoties vairākos biotransformācijas ceļos, tai skaitā CYP3A un

CYP2C8, un vairākos citos mazāk nozīmīgos metabolisma ceļos, biliārai sekrēcijai minimāli iesaistoties neizmainītu zāļu un/vai metabolītu eliminācijā. Aptuveni 38% no lietotās devas izdalās metabolītu veidā (izņemot C metabolītu) izkārnījumos un urīnā. C metabolīts, ko veido zarnu mikroflora, ir galvenais metabolīts izkārnījumos (51%) un papildus atspoguļo neabsorbēto zāļu apjomu.

Linearitāte/nelinearitāte

Relugoliksam raksturīgs lielāks nekā devai proporcionāls iedarbības pieaugums devu diapazonā līdz aptuveni 80 mg, kas atbilst no devas atkarīgajam zarnu P-gp piesātinājumam un atbilstošajam zarnu P-gp ieplūdes iesaistes samazinājumam attiecībā uz orālo biopieejamību, palielinot devu. Pēc zarnu P-gp piesātināšanās lielākā relugoliksa uzsūkšanās daļa notiek pasīvas difūzijas ceļā, un relugoliksa iedarbība palielinās proporcionāli devai devu diapazonā no 80 līdz 360 mg. Zarnu P-gp piesātinājumu, lietojot lielākas relugoliksa devas, demonstrēja ar no devas atkarīgu relugoliksa iedarbības pieaugums, kas saistīts ar eritromicīnu – spēcīgu P-gp inhibitoru (un vidēji spēcīgu CYP3A inhibitoru) –, kura lietošanas gadījumā iedarbības pieaugums bija mazāks 120 mg devai salīdzinājumā ar mazākām relugoliksa devām (20 vai 40 mg) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Īpašas pacientu grupas

Populācijas FK (PopFK) un PopFK/FD analīzes liecina, ka nepastāv klīniski būtiskas relugoliksa iedarbības vai testosterona koncentrācijas atšķirības atkarībā no vecuma, rases vai entiskās piederības, ķermeņa izmēra (ķermeņa masas vai ķermeņa masas indeksa) vai vēža stadijas.

Nieru darbības traucējumi

Pamatojoties uz īpašiem nieru darbības traucējumu pētījumiem ar 40 mg relugoliksa, relugoliksa iedarbības rādītājs AUC_{0-t} palielinājās par 1,5 reizēm pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem un līdz 2,0 reizēm pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, salīdzinot ar pētāmajām personām ar normālu nieru funkciju. Pieaugums pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem netiek uzskatīts par klīniski būtisku. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem jāievēro piesardzība, reizi dienā lietojot 120 mg relugoliksa devu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru slimības terminālajā stadijā ar vai bez hemodialīzes ietekme uz relugoliksa farmakokinētiku nav izvērtēta. Ar hemodialīzi izvadītā relugoliksa daudzums nav zināms.

Aknu darbības traucējumi

Pēc vienas relugoliksa 40 mg devas lietošanas pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem kopējā iedarbība uz relugoliksu ($AUC_{0-\infty}$) attiecīgi samazinājās par 31% vai bija salīdzināms, salīdzinot ar pētāmajām personām ar normālu aknu funkciju. Relugoliksa vidējais eliminācijas pusperiods pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem un veselām kontroles grupas pētāmajām personām bija salīdzināms.

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem Orgovyx devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 4.2. apakšpunktu). Smagu aknu darbības traucējumu ietekme uz relugoliksa farmakokinētiku nav izvērtēta.

5.3. Prekliniskie dati par drošumu

Nekliniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti vai iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam, izņemot turpmāk aprakstīto.

28 dienas divas reizes dienā lietojot iekšķīgi relugoliksa devu ≥ 3 mg/kg cilvēka GnRH receptora *knock-in* peļu tēviņiem, prostatas un sēklas pūslīšu svars samazinājās. Relugoliksa iedarbība bija atgriezeniska, izņemot sēklinieku svaru, kas 28 dienu laikā pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas pilnībā neatjaunojās. Šī iedarbība *knock-in* peļu tēviņiem, visticamāk, ir saistīta ar relugoliksa farmakodinamiku, tomēr šīs atrades nozīme cilvēkiem nav skaidra. 39 nedēļu ilgā atkārtotu devu pētījumā pērtiķiem netika konstatēta būtiska ietekme uz tēviņu reproduktīvās sistēmas orgāniem, lietojot iekšķīgas relugoliksa devas līdz 50 mg/kg/dienā (aptuveni 36 reizes lielāka iedarbība par iedarbību cilvēkam, lietojot ieteicamo devu 120 mg dienā, pamatojoties uz AUC). Relugolikss (devas ≥ 1 mg/kg) nomāca LH koncentrāciju kastrētiem cynomolgus pērtiķiem, tomēr relugoliksa nomācošā iedarbība uz LH un dzimumhormoniem 39 nedēļu ilgā toksicitātes pētījumā neskartiem pērtiķiem netika izvērtēta. Tādējādi nav skaidra iedarbības trūkuma uz neskartu pērtiķu tēviņu reproduktīvās sistēmas orgāniem nozīme cilvēkiem.

Grūsnām trušu mātītēm, kam organoģenēzes laikā perorāli tika dots relugolikss, spontānais aborts un pilnīga metiena zaudēšana tika novērota pie iedarbības līmeņiem (AUC), kas ir mazāki par to, kas ir sasniegts pie cilvēkiem ieteicamās devas 120 mg/dienā. Ietekme uz embriofetālo attīstību žurkām netika novērota; tomēr relugolikss būtiski nemijiedarbojas ar GnRH receptoriem šai sugai.

Zīdošām žurkām dodot vienreizēju perorālu radioaktīvi iezīmētu relugoliksa 30 mg/kg devu 14. dienā pēc atnešanās, relugolikss un/vai tā metabolīti tika konstatēti pienā koncentrācijās, kas bija līdz 10 reizēm augstākas nekā plazmā 2 stundas pēc devas lietošanas un kassamazinājās līdz nelielai koncentrācijai laika periodā līdz 48 stundām pēc devas lietošanas. Lielākā daļa no radioaktivitātes, kas iegūta no relugoliksa pienā, sastāvēja no neizmainīta relugoliksa.

Vides riska novērtējuma pētījumi liecina, ka relugolikss var apdraudēt ūdens vidi (skatīt 6.6. apakšpunktu).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Mannīts (E421)
Nātrija cietes glikolāts (E468)
Hidroksipropilceluloze (E463)
Magnija stearāts (E572)
Hipromeloze (E464)
Titāna dioksīds (E171)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)
Karnauba vasks (E903)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Orgovyx apvalkotās tabletes tiek piegādātas pudelēs. Katra augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudele satur 30, 33, 90 vai 95 apvalkotās tabletes un mitruma absorbentu un ir noslēgta ar bērniem neatveramu polipropilēna (PP) vāciņu, izmantojot indukcijas metodi. Iepakojums pa 30, 33 90 (3 kastītes pa 30 vai 1 kastīte pa 90) un 95 apvalkotajām tabletēm. Orgovyx apvalkotās tabletes arī tiek piegādātas Alu/Alu blisteriekpakojumos, kas satur 30 un 90 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Šīs zāles var radīt risku videi (skatīt 5.3. apakšpunktu). Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2022. gada 29. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Nīderlande

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE – PUDELES IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Orgovyx 120 mg apvalkotās tabletes
relugolixum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 120 mg relugoliksa

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes

30 apvalkotās tabletes

90 apvalkotās tabletes

90 (3 kastītes pa 30) apvalkotās tabletes

33 apvalkotās tabletes

95 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt mitruma absorbentu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1642/001 30 apvalkotās tabletes
EU/1/22/1642/002 90 apvalkotās tabletes (3 kastītes pa 30)
EU/1/22/1642/005 90 apvalkotās tabletes
EU/1/22/1642/006 33 apvalkotās tabletes
EU/1/22/1642/007 95 apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

orgovyx

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELES MARKĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Orgovyx 120 mg apvalkotās tabletes
relugolixum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 120 mg relugoliksa

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 apvalkotās tabletes
90 apvalkotās tabletes
33 apvalkotās tabletes
95 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorīt mitruma absorbentu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1642/001 30 apvalkotās tabletes
EU/1/22/1642/002 90 apvalkotās tabletes (3 kastītes pa 30)
EU/1/22/1642/005 90 apvalkotās tabletes
EU/1/22/1642/006 33 apvalkotās tabletes
EU/1/22/1642/007 95 apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE – BLISTERIEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Orgovyx 120 mg apvalkotās tabletes
relugolixum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 120 mg relugoliksa

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes

30 apvalkotās tabletes

90 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

orgovyx

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Orgovyx 120 mg apvalkotās tabletes
relugolixum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Accord

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Iekšķīgai lietošanai

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Orgovyx 120 mg apvalkotās tabletes

relugolixum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Orgovyx un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Orgovyx lietošanas
3. Kā lietot Orgovyx
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Orgovyx
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Orgovyx un kādam nolūkam to lieto

Orgovyx satur aktīvo vielu relugoliksi. To lieto pieaugušiem pacientiem, lai ārstētu progresējošu prostatas vēzi, kas nereaģē uz hormonu terapiju.

Relugolikss darbojas, bloķējot procesa posmu, kas dod signālu sēkliniekiem ražot testosteronu (vīriešu dzimumhormonu). Tā kā testosterons var stimulēt prostatas vēža augšanu, samazinot to līdz ļoti zēmam līmenim, relugolikss novērš prostatas vēža šūnu augšanu un dalīšanos.

2. Kas Jums jāzina pirms Orgovyx lietošanas

Nelietojiet Orgovyx šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret relugoliksi vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Orgovyx lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir šādi traucējumi:

- sirds asinsrites traucējumi, kas ietver, piemēram, sirds ritma traucējumus (aritmiju). Lietojot Orgovyx, var palielināties sirds ritma traucējumu risks. Orgovyx lietošanas laikā ārsts var pārbaudīt sāļu (elektrolītu) daudzumu Jūsu organismā un sirds elektrisko aktivitāti;
- nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums parādās tādi simptomi kā reibonis, ģībšana, sirds dauzīšanās vai skriešanas sajūta (sirdsklauves) vai sāpes krūšu kurvī. Tie var būt nopietnu sirds ritma traucējumu simptomi;
- aknu slimība. Var būt nepieciešams uzraudzīt aknu darbību. Orgovyx lietošana nav pētīta pacientiem ar smagu aknu slimību;
- nieru slimība;
- osteoporoze vai jebkādi traucējumi, kas ietekmē kaulu stiprumu. Testosterona līmeņa samazināšanās var izraisīt kaulu trauslumu;
- Jūsu slimības uzraudzība ar prostatas specifiskā antigēna (PSA) asins analīzi.

Bērni un pusaudži

Orgovyx nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un Orgovyx

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, tai skaitā zālēm, kuras var iegādāties bez receptes.

Orgovyx var mijiedarboties ar dažām zālēm, kuras lieto sirds ritma traucējumu ārstēšanai (piem., hinidīnu, prokainamīdu, amiodaronu un sotalolu), vai arī palielināt sirds ritma traucējumu risku, ja to lieto kopā ar dažām citām zālēm (piem., metadonu [izmanto sāpju mazināšanai un narkotiku atkarības detoksikācijas ietvaros], moksifloksacīnu [antibiotika], antipsihotiskiem līdzekļiem, ko izmanto nopietnu psihisku slimību ārstēšanai).

Citas zāles var ietekmēt relugoliksa uzsūkšanos, kā rezultātā tā līmenis asinīs vai nu palielinās, kas var pastiprināt blakusparādības, vai samazinās, kas var samazināt Orgovyx efektivitāti. Zāļu, kas var mijiedarboties ar Orgovyx, piemēri:

- atsevišķas zāles **epilepsijas** ārstēšanai (piem., karbamazepīns, fenitoīns, fenobarbitāls);
- atsevišķas zāles **bakteriālu infekciju** ārstēšanai (piem., rifampicīns, azitromicīns, eritromicīns, klaritromicīns, gentamicīns, tetraciklīns);
- atsevišķas zāles **sēnīšu infekciju** ārstēšanai (piem., ketokonazols, itrakonazols);
- atsevišķas zāles **prostatas vēža** ārstēšanai (piem., apalutamīds);
- augu valsts preparāti, kas satur **divšķautņu asinszāli** (*Hypericum perforatum*);
- atsevišķas zāles **augsta asinsspiediena** ārstēšanai (piem., karvedilols, verapamils);
- atsevišķas zāles **aritmiju** ārstēšanai (piem., amiodarons, dronedarons, propafenons, hinidīns);
- atsevišķas zāles **stenokardijas** ārstēšanai (piem., ranolazīns);
- atsevišķas zāles, ko izmanto kā **imūnsupresantus** (piem., ciklosporīns);
- atsevišķas zāles **HIV infekcijas** ārstēšanai (piem., ritonavīrs [vai ritonavīru saturošas zāļu kombinācijas], efavirenzs);
- atsevišķas zāles **C hepatīta** ārstēšanai (piem., telaprevīrs).

Tādēļ Jūsu ārsts var mainīt Jūsu zāles, mainīt noteiktu zāļu lietošanas laiku, zāļu devu vai palielināt Orgovyx devu.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Orgovyx ir paredzēts lietošanai vīriešiem ar prostatas vēzi. Šīs zāles, iespējams, var ietekmēt vīriešu auglību.

Šīs zāles nav indicētas sievietēm, kurām varētu iestāties grūtniecība. To nelieto sievietēm, kurām ir vai var būt iestājusies grūtniecība vai kuras baro bērnu ar krūti.

- Informācija vīriešiem:
 - ja Jums ir dzimumattiecības ar sievieti, kurai var iestāties grūtniecība, ārstēšanas ar šīm zālēm laikā un 2 nedēļas pēc ārstēšanas beigām Jums jālieto prezervatīvs un Jūsu partnerei jālieto cita efektīva kontracepcijas metode, lai novērstu grūtniecības iestāšanos;
 - ja Jums ir dzimumattiecības ar grūtnieci, izmantojiet prezervatīvu, lai aizsargātu nedzimušo bērnu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nogurums un reibonis ir ļoti biežas (nogurums) un biežas (reibonis) blakusparādības, kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Šīs blakusparādības var izraisīt ārstēšana vai arī pamatslimības izpausmes.

Orgovyx satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā apvalkotajā tabletē, – būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Orgovyx

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir:

- trīs tabletes pirmajā ārstēšanas dienā;
- viena tablete dienā katru dienu aptuveni vienā un tajā pašā laikā.

Ja nepieciešams, ārsts vai mainīt devu.

Norijiet veselu. Tabletes var lietot ēdienreizes laikā vai tukšā dūšā, uzdzerot nelielu šķidruma.

Ja esat lietojis Orgovyx vairāk nekā noteikts

Pēc vairāku šo zāļu devu vienlaicīgas lietošanas nav saņemti ziņojumi par nopietnu kaitīgu ietekmi. Ja esat lietojis pārāk daudz Orgovyx tablešu vai arī Jūs atklājat, ka bērns ir lietojis

dažas tabletes, pēc iespējas ātrāk konsultējieties ar ārstu. Paņemiet līdzī zāles, lai parādītu tās ārstam.

Ja esat aizmirsis lietot Orgovyx

Ja atceraties, ka esat izlaidis devu mazāk nekā 12 stundas pēc parastā lietošanas laika, ieņemiet to, tiklīdz Jūs to atceraties, un tad turpiniet tabletes lietošanu nākamajā dienā, kā parasti. Ja Jūs aizmirstat lietot devu vairāk nekā 12 stundas, nelietojiet to. Vienkārši lietojiet nākamo devu nākamajā dienā, kā parasti.

Ja pārtraucat lietot Orgovyx

Ja vēlaties pārtraukt šo zāļu lietošanu, vispirms konsultējieties ar ārstu. Ārsts Jums izskaidros ārstēšanas pārtraukšanas sekas un apspriedīs ar Jums citas iespējas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Dažas blakusparādības var būt nopietnas.

Meklējiet steidzamu medicīnisko palīdzību, ja rodas:

- Straujšs sejas, mutes, lūpu, mēles, rīkles, vēdera vai roku un kāju pietūkums (angioneirotiskā tūska) (retāk: var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem).

Orgovyx lietošanas laikā ir ziņots par turpmāk minētajām blakusparādībām, un tās ir uzskaitītas zemāk atbilstoši to sastopamības biežumam.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- karstuma viļņi;
- caureja;
- aizcietējums;
- muskuļu un locītavu sāpes;
- nogurums.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- samazināts sarkano asins šūnu skaits (anēmija);
- krūšu palielināšanās vīriešiem (ginekomastija);
- miegainība;
- depresija;
- reibonis;
- galvassāpes;
- augsts asinsspiediens;
- kuņģa darbības traucējumi, tai skaitā slikta dūša (nelabums);
- pastiprināta svīšana;
- izsitumi;
- samazināta interese par dzimumattiecībām;

- palielināta ķermeņa masa;
- paaugstināts cukura līmenis asinīs;
- paaugstināts asins tauku (triglicerīdu) līmenis;
- paaugstināts holesterīna līmenis asinīs.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- kaulu trauslums (osteoporoze);
- aknu enzīmu līmeņa palielināšanās;
- nātrene;
- sirdslēkme.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem):

- izmaiņas elektrokardiogrammā (QT intervāla pagarināšanās).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Orgovyx

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes un pudeles marķējuma pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Orgovyx satur

- Aktīvā viela ir relugolikss.
- Citas sastāvdaļas ir mannīts (E421), nātrijs cietes glikolāts (E468), hidroksipropilceluloze (E463), magnija stearāts (E572), hipromeloze (E464), titāna dioksīds (E171), sarkanais dzelzs oksīds (E172), Karnaubas vasks (E903).

Papildinformāciju skatiet 2. punktā „Orgovyx satur nātriju”.

Orgovyx ārējais izskats un iepakojums

Orgovyx apvalkotās tabletes ir sārtas, mandeļveida formas apvalkotās tabletes (11 mm [garums] × 8 mm [platums]) ar „R” iespaidumu vienā pusē un „120” – otrā pusē. Orgovyx ir pieejams baltā plastmasas pudelē, kas satur 30, 33, 90 vai 95 apvalkotās tabletes un iepakojumos pa 30, 33, 95 apvalkotajām tabletēm un 90 apvalkotajām tabletēm (3 pudeles pa 30 apvalkotām tabletēm vai 1 pudele pa 90 apvalkotām tabletēm). Katra pudele satur arī mitruma absorbentu, lai nodrošinātu zāļu uzglabāšanu sausumā (pasargātu no mitruma), neizņemiet mitruma absorbentu no pudeles. Katra pudele ir noslēgta ar bērniem neatveramu vāciņu, izmantojot indukcijas noslēgšanas metodi. Orgovyx apvalkotās tabletes arī tiek piegādātas Alu/Alu blisteriepakojumos, kas satur 30 un 90 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Accord Healthcare S.L.U.

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

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Spānija

Ražotājs

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Polija

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,

3526 KV Utrecht,

Nīderlande

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>