

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Orgovyx 120 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 120 mg ta' relugolix.

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Pillola miksija b'rita ħamra ċara, f'forma ta' lewża (11 mm [tul] × 8 mm [wisa']) b'"R" fuq naħa waħda u "120" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Orgovyx huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kanċer tal-prostata avanzat sensitiv għall-ormoni.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Orgovyx għandu jinbada u jiġi sorveljat minn tobba speċjalisti b'esperjenza fit-trattament mediku tal-kanċer tal-prostata.

Pożoloġija

It-trattament b'Orgovyx għandu jinbada b'doża qawwija tal-bidu ta' 360 mg (tliet pilloli) fl-ewwel jum, segwita minn doża ta' 120 mg (pillola waħda) li tittiehed darba kuljum bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum.

Minhabba li relugolix ma jikkawżax żieda fil-koncentrazzjonijiet tat-testosteron, mhux meħtieġ li jiżdied antiandroġenu bħala protezzjoni għaž-żieda fil-bidu tat-terapija.

Modifika fid-doża għal użu ma' inibituri ta' P-gp

L-għoti flimkien ta' Orgovyx ma' inibituri ta' P-glikoproteina (P-gp) orali mhuwiex rakkomandat. Jekk l-għoti flimkien ikun meħtieġ, l-ewwel għandu jittiehed Orgovyx u d-dożaġġ għandu jiġi sseparat b'mill-inqas 6 sigħat (ara sezzjoni 4.5). It-trattament b'Orgovyx jista' jiġi interrott sa ġimagħtejn jekk ikun meħtieġ kors qasir ta' trattament b'inibitur ta' P-gp.

Modifika fid-doża għal użu ma' indutturi kombinati ta' P-gp u qawwija ta' CYP3A

L-għoti flimkien ta' Orgovyx ma' indutturi kombinati ta' P-gp u qawwija tač-ċitokromu P450 (CYP) 3A mhuwiex rakkomandat. Jekk l-għoti flimkien ikun meħtieġ, id-doża ta' Orgovyx għandha tiżdied għal 240 mg darba kuljum. Wara t-twaqqif tal-induttur kombinat ta' P-gp u qawwi ta' CYP3A, id-doża rakkomandata ta' 120 mg ta' Orgovyx darba kuljum għandha titkompla (ara sezzjoni 4.5).

Doži maqbuża

Jekk pazjent jaqbež doża, Orgovyx għandu jittiehed hekk kif il-pazjent jiftakar. Jekk id-doża tinqabež b'aktar minn 12-il siegħa, id-doża maqbuża m'għandhiex tittiehed u għandha titkompla l-iskeda tad-dożaġġ regolari l-jum ta' wara.

Jekk it-trattament b'Orgovyx jiġi interrott b'aktar minn 7 ijiem, Orgovyx għandu jerga' jinbeda b'doża ta' tagħbija ta' 360 mg fl-ewwel jum, segwit b'doża ta' 120 mg darba kuljum.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif jew moderat. Hija mitluba l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment renali sever (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment epatiku

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Orgovyx fit-tfal u adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena għall-indikazzjoni ta' trattament ta' kanċer tal-prostata sensittiv għall-ormoni avanzat.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Orgovyx jista' jittiehed mal-ikel jew minghajru (ara sezzjoni 5.2). Il-pilloli għandhom jittieħdu ma' ftit likwidu kif ikun meħtieġ u għandhom jinbelgħu sħaħ.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Effett fuq it-titwil tal-intervall QT/QTc

It-terapija ta' privazzjoni tal-androġenu tista' ttawwal l-intervall QT. F'pazjenti bi storja ta' jew fatturi ta' riskju għal titwil tal-QT u f'pazjenti li jirċievu prodotti mediċinali b'użu fl-istess hin li jistgħu jtaqlu l-intervall QT (ara sezzjoni 4.5), it-tobba għandhom jivvalutaw il-proporzjon tal-benefiċċju u r-riskju għal Torsade de pointes qabel jinbeda Orgovyx.

Studju profond tal-QT/QTc wera li ma kien hemm l-ebda effett intrinsiku ta' relugolix fuq it-titwil tal-intervall QTc (ara sezzjoni 4.8).

Mard kardjovaskulari

Mard kardjovaskulari bħal infart mijokardjali u puplesija ġie rrappurtat fil-letteratura medika f'pazjenti b'terapija ta' privazzjoni tal-androġenu. Għalhekk, għandhom jiġu kkunsidrati l-fatturi ta' riskju kardjovaskulari kollha.

Bidliet fid-densità tal-għadam

Soppressjoni fit-tul tat-testosteron fi rġiel li kellhom orkjektomija jew li ġew ittrattati b'agonista ta' riċettur tal-GnRH jew antagonista ta' GnRH hija assoċjata ma' tnaqqis fid-densità tal-għadam. Tnaqqis fid-densità tal-għadam, f'pazjenti b'fatturi ta' riskju addizzjonali, jista' jwassal għal osteoporozità u żieda fir-riskju ta' ksur tal-għadam.

Indeboliment epatiku

Pazjenti b'disturb tal-fwied magħruf jew suspettat ma ġew inklużi fil-provi kliniċi fit-tul b'relugolix. Ġew osservati żidiet żgħar u temporanji fl-alanine aminotransferase (ALT) u fl-aspartate aminotransferase (AST) iżda ma kinux akkumpanjati minn żieda fil-bilirubina jew assoċjati ma' sintomi kliniċi (ara sezzjoni 4.8). Huwa rakkomandat il-monitoraġġ tal-funzjoni tal-fwied f'pazjenti b'disturb tal-fwied magħruf jew suspettat. Il-farmakokinetika ta' relugolix f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever ma ġietx evalwata (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali sever

L-esponiment għal relugolix f'pazjenti b'indeboliment renali sever jista' jizzied sa darbtejn (ara sezzjoni 5.2). Minhabba li mhix disponibbli doża aktar baxxa ta' relugolix, hija mitluba l-kawtela f'pazjenti b'indeboliment renali sever mal-għoti ta' doża ta' 120 mg ta' relugolix darba kuljum. L-ammont ta' relugolix li jitneħħa b'emodjalizi mhux magħruf.

Monitoraġġ tal-antigen speċifiku għall-prostata (PSA - *prostate-specific antigen*)

L-effett ta' Orgovyx għandu jiġi mmonitorjat permezz ta' parametri kliniċi u livelli tas-seru tal-antigen speċifiku għall-prostata (PSA).

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Potenzjal li prodotti mediċinali ohra jaffettwaw l-esponiment għal relugolix

Studji kliniċi ta' interazzjoni b'inibituri ta' P-gp (erythromycin u azithromycin) u indutturi ta' P-gp u ta' CYP3A4 qawwija kombinati (rifampicin) urew li dawn jaffettwaw l-esponiment ta' relugolix sa punt li hu klinikament relevanti. L-effett tal-għoti flimkien fuq l-esponiment għal relugolix u r-rakkomandazzjonijiet tad-dożaġġ assoċjati huma miġbura fil-qosor f'Tabella 1. Din il-lista tinkludi wkoll l-effett mistenni u r-rakkomandazzjonijiet ma' prodotti mediċinali ohra b'interazzjoni potenzjali.

Inibituri ta' P-gp

L-għoti flimkien ta' Orgovyx u inibituri ta' P-gp orali mhuwiex rakkomandat. Relugolix huwa substrat ta' P-gp (ara sezzjoni 5.2).

Jekk l-għoti flimkien ma' inibituri ta' P-gp orali darba jew darbtejn kuljum ikun meħtieġ, l-ewwel għandu jittiehed Orgovyx, imbagħad l-inibitur ta' P-gp orali għandu jittiehed 6 sigħat wara. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati aktar ta' spiss għal reazzjonijiet avversi. Inkella, it-trattament b'Orgovyx jista' jiġi interrott sa ġimagħtejn għal kors qasir ta' trattament b'inibitur ta' P-gp (eż. għal ċerti antibijotiċi ta' makrolidi). Jekk it-trattament b'Orgovyx jiġi interrott għal aktar minn 7 ijiem, kompli l-għoti ta' Orgovyx b'doża qawwija tal-bidu ta' 360 mg fl-ewwel jum segwita minn 120 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.2).

Indutturi ta' P-gp u ta' CYP3A qawwija kombinati

L-għoti flimkien ta' Orgovyx ma' indutturi ta' P-gp u ta' CYP3A qawwija kombinati mhuwiex rakkomandat.

Jekk l-għoti flimkien ikun meħtieġ, id-doża ta' Orgovyx għandha tiżdied (ara sezzjoni 4.2). Wara t-twaqqif tal-induttur ta' P-gp u CYP3A qawwi kombinat, id-doża rakkomandata ta' Orgovyx għandha titkompla darba kuljum.

Prodotti mediċinali oħra

Ma giet osservata l-ebda differenza klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' relugolix mal-għoti flimkien ta' relugolix ma' sustanzi li jnaqqsu l-aċidu.

Peress li t-trattament ta' privazzjoni tal-androġenu jista' jtaqwal l-intervall QT, l-użu fl-istess ħin ta' Orgovyx ma' prodotti mediċinali magħrufa li jtaqwu l-intervall QT jew prodotti mediċinali li jistgħu jinduċu Torsade de pointes bħal prodotti mediċinali antiarritmiċi ta' klassi IA (eż. quinidine, disopyramide) jew klassi III (eż. amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide), methadone, moxifloxacin, antipsikotiċi, eċċ. għandu jiġi evalwat b'attenzjoni (ara sezzjoni 4.4).

Tabella 1. L-effett ta' prodotti mediċinali amministrati flimkien fuq l-esponiment ta' relugolix (C_{max} , AUC_{0-inf}) u r-rakkomandazzjonijiet

Kors tad-doża tal-mediċina ta' interazzjoni	Kors tad-doża ta' relugolix	Bidla fl- AUC_{0-inf} ta' relugolix	Bidla fis- C_{max} ta' relugolix	Rakkomandazzjoni
Prodotti mediċinali li huma inibituri ta' P-gp orali				
erythromycin 500 mg QID, doži multipli (inibitur ta' P-gp u ta' CYP3A4 moderat)	120 mg doża waħda	3.5 darbiet ↑	2.9 darbiet ↑	L-użu ta' Orgovyx fl-istess ħin ma' erythromycin, azithromycin u inibituri orali oħra ta' P-gp mhuwiex rakkomandat
azithromycin 500 mg doża waħda (inibitur ta' P-gp)	120 mg doża waħda	*1.5 darbiet ↑	*1.6 darbiet ↑	Jekk l-użu fl-istess ħin ma' inibituri orali ta' P-gp darba jew darbtejn kuljum ikun meħtieġ (eż. azithromycin), hu Orgovyx l-ewwel, u ssepara d-doża bl-inibitur tal-P-gp b'mill-inqas 6 sigħat u mmonitorja l-pazjenti b'mod aktar frekwenti għal reazzjonijiet avversi.
azithromycin doża waħda ta' 500 mg 6 sigħat wara l-għoti ta' relugolix (inibitur ta' P-gp)		1.4 darbiet ↑	1.3 darbiet ↑	
Prodotti mediċinali oħra li huma inibituri ta' P-gp	Doża terapewtika	Mistenni: ↑	Mistenni: ↑	

jinkludu (iżda mhux limitati għal): <u>Kontra l-infezzjonijiet</u> azithromycin, erythromycin, clarithromycin, gentamicin, tetracycline. <u>Sustanzi antifungali</u> ketoconazole, itraconazole. <u>Sustanzi kontra l-pressjoni għolja</u> carvedilol, verapamil. <u>Antiarritmiċi</u> amiodarone, dronedarone, propafenone, quinidine. <u>Sustanzi għal kontra l-aġina</u> ranolazine <u>Sustanzi immunosoppressivi</u> cyclosporine. <u>Inibituri tal-protease kontra l-HIV jew l-HCV</u> ritonavir, telaprevir.	għal Orgovyx	Ara wkoll ir-riżultati tal-istudju kliniku b'erythromycin u azithromycin (iktar 'il fuq).	Ara wkoll ir-riżultati tal-istudju kliniku b'erythromycin u azithromycin (iktar 'il fuq).	
Prodotti mediċinali li huma inibituri ta' CYP3A4				
voriconazole 200 mg BID, dożi multipli (inibitur qawwi ta' CYP3A4)	120 mg doża waħda	12% ↑	18% ↓	L-ebda modifika fid-doża rakkomandata għall-għoti ta' relugolix flimkien ma' inibituri ta' CYP3A4 mingħajr inibizzjoni ta' P-gp
fluconazole 200 mg QD, dożi multipli (inibitur moderat ta' CYP3A4)	40 mg doża waħda	19% ↑	44% ↑	

atorvastatin 80 mg QD, doži multipli (inibitur dgħajjed ta' CYP3A4)	40 mg doża waħda	5%↓	22%↓	
Prodotti mediċinali li huma indutturi ta' P-gp u ta' CYP3A4 qawwija kombinati				
rifampicin 600 mg QD, doži multipli	40 mg doża waħda	55%↓	23%↓	L-ghoti ta' Orgovyx flimkien ma' rifampicin u indutturi qawwija oħra ta' CYP3A4 u P-gp mhux rakkomandat, peress li dan jista' jnaqqas l-AUC u s-C _{max} ta' relugolix u għalhekk, jista' jnaqqas l-effetti terapewtiċi ta' Orgovyx. Žieda fid-doża hija rakkomandata jekk l-ghoti flimkien ikun meħtieġ (ara sezzjoni 4.2).
Prodotti mediċinali li huma indutturi ta' P-gp u ta' CYP3A4 qawwija kombinati inklużi (iżda mhux limitati għal): <u>Inibitur tar-riċettur</u> <u>tal-androġenu</u> apalutamide. <u>Antikonvulsanti</u> carbamazepine, phenytoin, phenobarbital. <u>Kontra l-</u> <u>infezzjonijiet</u> rifampicin, rifabutin. <u>Haxix mediċinali</u>	Doża terapewtika għal Orgovyx	Mistenni: ↓ Ara wkoll ir- riżultati tal- istudju kliniku b'erythromycin u azithromycin (iktar 'il fuq).	Mistenni: ↓ Ara wkoll ir- riżultati tal- istudju kliniku b'erythromycin u azithromycin (iktar 'il fuq).	

St. John's Wort (Hypericum perforatum). <u>Inibituri tal-protease kontra l-HIV jew l-HCV</u> Ritonavir. <u>Inibituri ta' reverse transcriptase mhux nukleosidiki</u> efavirenz.				
Flimkien ma' mediċini ohra għal kanċer tal-prostata avvanzat sensittiv għall-ormoni				
Abiraterone (mhux inibitur/induttur ta' CYP3A4 u/jew P-gp)	Doża terapewtika għal Orgovyx	Mistenni: ↔	Mistenni: ↔	Abiraterone u docetaxel mhumie x inibituri/induttori magħrufa ta' enzimi u trasportaturi li jikkontribwixxu għall-metaboliżmu u t-trasport ta' relugolix. L-ebda interazzjoni klinikament sinifikanti mhi mistennija u l-ebda aġġustament fid-doża ta' Orgovyx mhi meħtieġa.
Docetaxel (mhux inibitur/induttur ta' CYP3A4 u/jew P-gp)	Doża terapewtika għal Orgovyx	Mistenni: ↔	Mistenni: ↔	L-ebda interazzjoni klinikament sinifikanti mhi mistennija u l-ebda aġġustament fid-doża ta' Orgovyx mhi meħtieġa.
Darolutamide (induttur dghajjef ta' CYP3A4)	Doża terapewtika għal Orgovyx	Mistenni: ↔	Mistenni: ↔	Darolutamide huwa induttur dghajjef ta' CYP3A4. Madankollu, it-tnaqqis potenzjali fl-esponiment mhuwiex mistenni li jkun klinikament sinifikanti. Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' Orgovyx.
Enzalutamide	Doża terapewtika	Mistenni: ↔	Mistenni: ↔	Enzalutamide jista' jnaqqas (induzzjoni ta'

(induttur qawwi ta' CYP3A4 u inibitur ta' P-gp)	għal Orgovyx			CYP3A4) u/jew iżid (inibizzjoni ta' P-gp) l-esponiment għal relugolix. Abbażi ta' <i>data</i> limitata (n=20) fi rġiel li rċivew doża ta' 120 mg ta' relugolix u doži ta' 80 sa 160 mg ta' enzalutamide flimkien sa 266 jum fl-istudju ta' fażi 3, il-koncentrazzjonijiet minimi ta' relugolix fil-plażma ma nbidlux b'mod klinikament sinifikanti meta ġie miżjud enzalutamide mal-monoterapija ta' relugolix. Għalhekk, ebda modifikazzjoni fid-doża mhi rakkomandata għall-għoti flimkien ta' relugolix u enzalutamide.
Apalutamide (induttur ta' P-gp u ta' CYP3A4 qawwi)	Doża terapewtika għal Orgovyx	Mistenni: ↓	Mistenni: ↓	Fi studju kliniku, Orgovyx 120 QD (mingħajr apalutamide) u Orgovyx 240 QD (ma' 240 QD apalutamide) irriżultaw f'valuri simili ta' C_{trough}. Żieda fid-doża ta' Orgovyx hija rakkomandata jekk l-għoti flimkien ma' apalutamide jkun meħtieġ (ara sezzjoni 4.2).

Taqsiriet: **QD**: darba kuljum, **BID**: darbtejn kuljum, **QID**: erba' darbiet kuljum, **HIV**: virus tal-immunodeficjenza fil-bniedem, **HCV**: virus tal-epatite C.

*: Mal-ġhoti flimkien ta' azithromycin u relugolix, ġew osservati żidiet fl-esponiment għal relugolix sa 5 darbiet iktar fl-ewwel 3 sigħat wara d-dożaġġ fil-kurvi tal-konċentrazzjoni kontra l-ħin medjani. Wara separazzjoni tad-doża f'tul ta' ħin ta' 6 sigħat, iż-żieda fl-esponiment għal relugolix fil-kurvi tal-konċentrazzjoni kontra l-ħin medjani kienet ta' 1.6 darbiet fl-ewwel 3 sigħat wara d-dożaġġ.

Potenzjal li relugolix jaffettwa l-esponimenti għal prodotti mediċinali oħra

Relugolix huwa induttur dġajjed ta' metabolizmu medjat minn CYP3A, u inibitur ta' BCRP u P-gp *in vitro*. L-effett tal-ġhoti flimkien ta' relugolix fuq l-esponiment ta' midazolam, osuvastatin u dabigatran u r-rakkomandazzjonijiet tad-dożaġġ assoċjati huma miġbura fil-qosor f'Tabella 2. Din il-lista tinkludi wkoll l-effett ta' interazzjoni potenzjali mistenni ta' relugolix fuq prodotti mediċinali oħra.

Studji in vitro

Enzimi ta' ċitokromu P450 (CYP): Relugolix mhuwiex inibitur ta' CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, jew CYP3A4 u lanqas ma hu induttur ta' CYP1A2 jew CYP2B6 f'konċentrazzjonijiet fil-plażma klinikament rilevanti.

Sistemi ta' trasportatur: Relugolix mhuwiex inibitur ta' OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1, MATE2-K, jew BSEP f'konċentrazzjonijiet fil-plażma klinikament rilevanti.

Tabella 2. L-effett ta' relugolix fuq l-esponiment (C_{max} , AUC_{0-inf}) ta' prodotti mediċinali mogħtija flimkien u r-rakkomandazzjonijiet

Kors tad-doża ta' relugolix	Kors tad-doża tal-mediċina	Bidla fl- AUC_{0-inf} tal-mediċina	Bidla fis- C_{max} tal-mediċina	Rakkomandazzjoni
Prodotti mediċinali li huma substrati ta' CYP3A				
120 mg QD, doži multipli	Midazolam 5 mg doża waħda (substrat ta' CYP3A sensitiv)	22% ↓	14% ↓	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' midazolam u ta' substrati oħra ta' CYP3A. Interazzjonijiet klinikament sinifikanti ma' substrati oħra ta' CYP3A minbarra

				midazolam mhumiex mistennija. Jekk isehh tnaqqis fl-effetti terapewtiċi, il-prodotti mediċinali (eż. statini) jistgħu jiġu ttitrati biex jinkisbu l-effetti terapewtiċi mixtieqa
Prodotti mediċinali li huma substrati ta' BCRP				
120 mg QD, doži multipli	Rosuvastatin 10 mg doża waħda (substrat ta' BCRP u OATP1B1 sensitiv)	27% ↓	34% ↓	It-tnaqqis fl-esponiment għal rosuvastatin ma jitqiesx klinikament sinifikanti; madankollu, rosuvastatin jista' jiġi ttitrat biex jinkisbu l-effetti terapewtiċi mixtieqa. L-effett ta' relugolix fuq substrati oħra ta' BCRP ma ġiex evalwat u r-rilevanza għal substrati oħra ta' BCRP mhijiex magħrufa.
Prodotti mediċinali li huma substrati ta' P-gp				
120 mg doża waħda	Dabigatran exetilate 150 mg doża waħda (substrati ta' P-gp)	17% ↑	18% ↑	Iż-żieda fl-esponiment għal dabigatran mhijiex ikkunsidrata klinikament rilevanti. Għalhekk, mhux mistennija effetti klinikament sinifikanti ta' doża ta' 120 mg ta' relugolix fuq substrati oħra ta' P-gp. Meta wiehed iqis li d-doża tal-bidu ta'

				360 mg ta' relugolix ma ġietx ittestjata, hija rakkomandata s-separazzjoni tad-doża tal-bidu ta' relugolix mill-ġhoti ta' substrati oħra ta' P-gp.
Flimkien ma' mediċini oħra għal kanċer tal-prostata avvanzat sensittiv għall-ormoni				
Doża terapewtika għal Orgovyx	Abiraterone (substrat ta' CYP3A4)	Mistenni: ↔	Mistenni: ↔	darba kuljum
Doża terapewtika għal Orgovyx	Docetaxel (substrat ta' CYP3A)	Mistenni: ↔	Mistenni: ↔	
Doża terapewtika għal Orgovyx	Darolutamide (substrat ta' CYP3A, P-gp u BCRP)	Mistenni: ↔	Mistenni: ↔	
Doża terapewtika għal Orgovyx	Enzalutamide (substrat ta' CYP2C8 u CYP3A4)	Mistenni: ↔	Mistenni: ↔	
Doża terapewtika għal Orgovyx	Apalutamide (substrat ta' CYP2C8 u CYP3A4)	Mistenni: ↔	Mistenni: ↔	

Taqsiriet: QD: darba kuljum

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Dan il-prodott mediċinali mhuwiex indikat f'nisa li jistgħu joħorġu tqal. M'għandux jintuża f'nisa li huma tqal jew jistgħu jkunu tqal jew li qed ireddgħu jew jistgħu jreddgħu (ara sezzjoni 4.1).

Kontraċezzjoni

Mhux maħgruf jekk relugolix jew il-metaboliti tiegħu humiex preżenti fis-semen. Abbażi ta' sejbiet fl-annimali u mekkaniżmu ta' azzjoni, jekk pazjent ikollu relazzjoni sesswali ma' mara li tista' toħroġ tqila, għandha tintuża kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal ġimagħtejn wara l-aħħar doża ta' Orgovyx.

Tqala

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' relugolix f'nisa tqal. Studji fl-annimali wrew li l-esponiment għal relugolix kmieni fit-tqala jista' jżid ir-riskju ta' telf bikri tat-tqala (ara sezzjoni 5.3). Abbażi tal-effetti farmakoloġiċi, ma jistax jiġi eskluż effett negattiv fuq it-tqala.

Treddiġh

Riżultati minn studji mhux kliniċi jindikaw li relugolix jiġi eliminat fil-ħalib ta' firien li qed ireddgħu (ara sezzjoni 5.3). M'hemmx *data* disponibbli dwar il-preżenza ta' relugolix jew tal-metaboliti tiegħu fil-ħalib tas-sider tal-bniedem jew l-effett tiegħu fuq it-tarbija mreddgħa. Effett fuq it-trabi/trabi tat-twelid imreddgħa ma jistax jiġi eskluż.

Fertilità

Abbażi ta' sejbiet fl-annimali u mekkaniżmu ta' azzjoni, Orgovyx jista' jindebolixxi l-fertilità fl-irġiel b'potenzjal ta' riproduzzjoni (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Orgovyx m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Għeja u sturdament huma reazzjonijiet avversi komuni ħafna (għeja) u komuni (sturdament) li jistgħu jinfluwenzaw il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi li ġew osservati bl-aktar mod komuni waqt it-terapija b'relugolix huma effetti fiżjoloġiċi ta' soppressjoni tat-testosteron, inkluż fwawar (54%), uġiġħ muskoluskelettriku (30%), u għeja (26%). Reazzjonijiet avversi komuni ħafna oħrajn jinkludu dijarea u stitikezza (12% kull wieħed).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi mnizzlin f'Tabella 2 huma kklassifikati skont il-frekwenza u s-sistema tal-klassifika tal-organi. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi għal medicina huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti bħala komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), rari ħafna ($< 1/10\ 000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 3. Reazzjonijiet avversi rrappurtati fi provi kliniċi u matul l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Komuni	Anemija
Disturbi fis-sistema endokrinarja	
Komuni	Ġinekomastija
Disturbi psikjatriċi	
Komuni	Insomnja
	Dipressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni	Sturdament
	Uġiġħ ta' ras
Disturbi fil-qalb	
Mhux komuni	Infart mijokardjali
Mhux magħruf	Titwil tal-QT (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5)
Disturbi vaskulari	
Komuni ħafna	Fwawar
Komuni	Ipertensjoni
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni ħafna	Dijarea ^a
	Stitikezza
Komuni	Nawsja
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni	Iperidrozi
	Raxx
Mhux komuni	Urtikarja
	Angjoedema
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni ħafna	Uġiġħ muskoluskelettriku ^b
Mhux komuni	Osteoporozi/osteopenija
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	
Komuni	Tnaqqis fil-libido
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Komuni ħafna	Gheja ^c
Investigazzjonijiet	

Komuni	Żieda fil-piż
	Żieda fil-glucose ^d
	Żieda fit-triglyceride ^d
	Żieda fil-kolesterol fid-demm ^e
Mhux komuni	Żieda fl-aspartate aminotransferase
	Żieda fl-alanine aminotransferase ^d

^a Tinkludi dijarea u kolite

^b Tinkludi artralġja, uġiġh fid-dahar, uġiġh fl-estrematijiet, uġiġh muskoluskelettriġu, mijalġija, uġiġh fl-ġhadam, uġiġh fl-ġhonq, artrite, ebusija muskoluskelettriġa, uġiġh fis-sider mhux kardijaku, uġiġh fis-sinsla tad-dahar u skumdità muskoluskelettriġa

^c Tinkludi ġheja u astenija

^d Żidiet ta' grad 3/4 identifikati permezz ta' monitoraġġ tat-testijiet tal-laboratorju kliniġi (ara taħt)

^e Ma kien hemm l-ebda żieda rappurtata fil-kolesterol ta' > grad 2

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżulin

Bidliet fil-parametri tal-laboratorju

Il-bidliet fil-valuri tal-laboratorju osservati sa sena ta' trattament fl-istudju ta' fażi 3 (N = 622) kienu fl-istess medda għal Orgovyx u agonista ta' GnRH (leuprorelin) użat bħala komparatur attiv. Ġew irrappurtati konċentrazzjonijiet ta' ALT u/jew AST ta' > 3x il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN, upper limit of normal) għal 1.4% tal-pazjenti b'valuri normali qabel it-trattament, wara trattament b'Orgovyx. Ġiet osservata żieda fl-ALT għal grad ta' 3/4 f'0.3% tal-pazjenti u fl-AST għal grad ta' 3/4 f'0% tal-pazjenti ttrattati b'Orgovyx, rispettivament. L-ebda avveniment ma kien assoċjat ma' żieda fil-bilirubina.

Il-konċentrazzjoni tal-emoglobina naqset b'10 g/L matul sena ta' trattament. Ġie osservat tnaqqis sinifikanti fl-emoglobina (≤ 105 g/L) f'4.8% tal-pazjenti wara trattament b'Orgovyx, bi tnaqqis għal grad 3/4 f'0.5%. Ġew osservati żidiet fil-glucose għal grad 3/4 f'2.9% u żieda fit-triglycerides għal grad 3/4 fi 2.0% tal-pazjenti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

M'hemm l-ebda antidotu speċifiku magħruf għal doża eċċessiva b'Orgovyx. F'każ ta' doża eċċessiva, Orgovyx għandu jitwaqqaf u għandhom jittiehdu miżuri ta' sostenn ġenerali sakemm kwalunkwe tossiċità klinika titnaqqas jew tgħaddi, waqt li tiġi kkunsidrata l-half-life ta' 61.5 sigħat. Reazzjonijiet avversi f'każ ta' doża eċċessiva għadhom ma ġewx osservati; hu mistenni li tali reazzjonijiet ikunu jixbhu lir-reazzjonijiet avversi elenkati f'sezzjoni 4.8. Mhux magħruf jekk relugolix jitneħhiex b'emodijaliżi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Terapija endokrinali, antagonisti ormonali oħra u agenti relatati, Kodiċi ATC: L02BX04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Relugolix huwa antagonista ta' riċettur ta' GnRH mhux peptid li jehel b' mod kompetittiv ma' riċetturi ta' GnRH fil-glandola pitwitarja anterjuri u jipprevjeni GnRH nattiv milli jehel u jissinjala s-sekrezzjoni ta' ormon li jillutenizza (LH, *luteinizing hormone*) u ormon li jistimula l-follikoli (FSH, *follicle-stimulating hormone*). Konsegwentement, il-produzzjoni tat-testosteron mit-testikoli titnaqqas. Fil-bnedmin, il-konċentrazzjonijiet ta' FSH u LSH jonqsu rapidament mal-bidu tat-trattament b'Orgovyx u l-konċentrazzjonijiet tat-testosteron jitnaqqsu għal taħt il-konċentrazzjonijiet fiżjoloġiċi. It-trattament mhux assoċjat maż-żidiet inizjali fil-konċentrazzjonijiet ta' FSH u LH u sussegwentement tat-testosteron ("feġġ sintomatiku potenzjali") li ġew osservati mal-bidu tat-trattament b'analogu ta' GnRH. Wara t-twaqqif tat-trattament, il-konċentrazzjonijiet ormonali tal-glandola pitwitarja u gonadali jirritornaw għall-konċentrazzjonijiet fiżjoloġiċi.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Orgovyx ġew evalwati f'HERO, studju randomizzat u open-label fi rġiel adulti b'kanċer tal-prostata avanzat sensittiv għall-androġenu li kienu jeħtieġu mill-inqas sena ta' terapija ta' privazzjoni tal-androġenu u li ma kinux kandidati għal kirurġija jew terapija ta' radjazzjoni b'intenzjoni li jiġu kkurati. Il-pazjenti elegibbli jew kellhom evidenza ta' rikaduta bijokimika (PSA) jew klinika wara intervent primarju lokali b'intenzjoni li jiġu kkurati u ma kinux kandidati għal kirurġija ta' salvataġġ, kellhom marda metastatika sensittiva għall-androġenu li kienet għadha kif ġiet dijanjostikata, jew kellhom marda lokalizzata avanzata li aktarx ma setgħetx tiġi kkurata b'intervent primarju b'jew kirurġija jew radjazzjoni. Il-pazjenti elegibbli kellu jkollhom status ta' prestazzjoni tal-Grupp tal-Onkoloġija tal-Kooperattiva tal-Lvant (ECOG) ta' 0 jew 1. Il-pazjenti bi progressjoni tal-marda waqt il-perjodu tat-trattament ġew imħeġġa jibqgħu fl-istudju u, jekk kien indikat, setgħu jirċievu radjuterapija kif preskritta mill-investigatur. Jekk il-livelli tal-PSA għolew, il-pazjenti thallew jirċievu enzalutamide wara l-konferma ta' progressjoni tal-PSA jew docetaxel matul l-istudju.

Il-kejl tal-eżitu tal-effikaċja primarja kien ir-rata ta' kastrazzjoni medika definita bħala l-kisba u ż-żamma ta' soppressjoni tat-testosteron fis-seru għal livelli kastrati (< 50 ng/dL) sa jum 29 tul 48 ġimgħa ta' trattament, flimkien ma' nuqqas ta' inferjorità ta' relugolix meta mqabbel ma' leuprorelin kif ivvalutat (ara Tabella 4). Punti tat-tmiem sekondarji oħra ewlenin kienu

jinkludu r-rati ta' kastrazzjoni f'jum 4 u 15, ir-rati ta' kastrazzjoni b'testosteron ta' < 20 ng/dL f'jum 15, u r-rata ta' rispons tal-PSA f'jum 15 (ara Tabella 5).

Total ta' 934 pazjent ġew randomizzati biex jirċievu Orgovyx jew leuprorelin fi proporzjon ta' 2:1 għal 48 ġimgħa:

- Orgovyx b'doża qawwija fil-bidu ta' 360 mg fl-ewwel jum segwit minn doži ta' kuljum ta' 120 mg mill-ħalq.
- Injezzjoni ta' leuprorelin 22.5 mg (jew 11.25 mg fil-Ġappun, fit-Tajwan u fiċ-Ċina) taħt il-ġilda kull 3 xhur.

Il-popolazzjoni (N = 930) fiż-żewġ gruppi ta' trattament kellha età medjana ta' 71 sena (medda 47 sa 97 sena). Id-distribuzzjoni etnika/razzjali kienet ta' 68% Bojod, 21% Asjatiċi, 4.9% Suwed, u 5% oħrajn. L-istadju tal-marda kien distribwit kif ġej: 32% metastatika (M1), 31% lokalment avanzata (T3/4 NX M0 jew kwalunkwe T N1 M0), 28% lokalizzata (T1 jew T2 N0 M0), u 10% ma tistax tiġi kklassifikata.

Ir-riżultati tal-effikaċja primarja ta' Orgovyx għal leuprorelin dwar il-kisba u ż-żamma ta' testosterone fis-seru f'livelli kastrati (T < 50 ng/dL) jidhru f'Tabella 4 u Figura 1. Il-livelli tat-testosteron fil-linja bażi u ż-żmien tas-soppressjoni tat-testosteron minn Orgovyx u leuprorelin matul il-perjodu ta' trattament ta' 48 ġimgħa jidhru f'Figura 2.

Tabella 4. Rati ta' kastrazzjoni medika (konċentrazzjonijiet tat-testosteron ta' < 50 ng/dL) minn ġimgħa 5 jum 1 (jum 29) sa ġimgħa 49 jum 1 (jum 337) f'HERO

	Orgovyx 360/120 mg	Leuprorelin 22.5 jew 11.25 mg^a
Numru ttrattati	622 ^b	308 ^b
Rata ta' daww li wrew rispons (95% CI) ^c	96.7% (94.9%, 97.9%)	88.8% (84.6%, 91.8%)
Differenza minn leuprorelin (95% CI)	7.9% (4.1%, 11.8%) ^d valur p < 0.0001	

^a B'doża ta' 22.5 mg fl-Ewropa u fl-Amerka ta' Fuq; b'doża ta' 11.25 mg fl-Asja. Ir-rata ta' kastrazzjoni tas-sottogrupp ta' pazjenti li rċievu 22.5 mg leuprorelin (n = 264) kienet ta' 88.0% (95% CI: 83.4%, 91.4%).

^b Żewġ pazjenti f'kull fergħa ma rċievu it-trattament tal-istudju u ma kinux inkluzi.

^c Stimmi ta' Kaplan-Meier fil-grupp.

^d In-nuqqas ta' inferjorità ġie ttestjat b'margni ta' -10%.

Figura 1: Inċidenza kumulattiva ta' konċentrazzjonijiet ta' testosterone < 50 ng/dL f'HERO

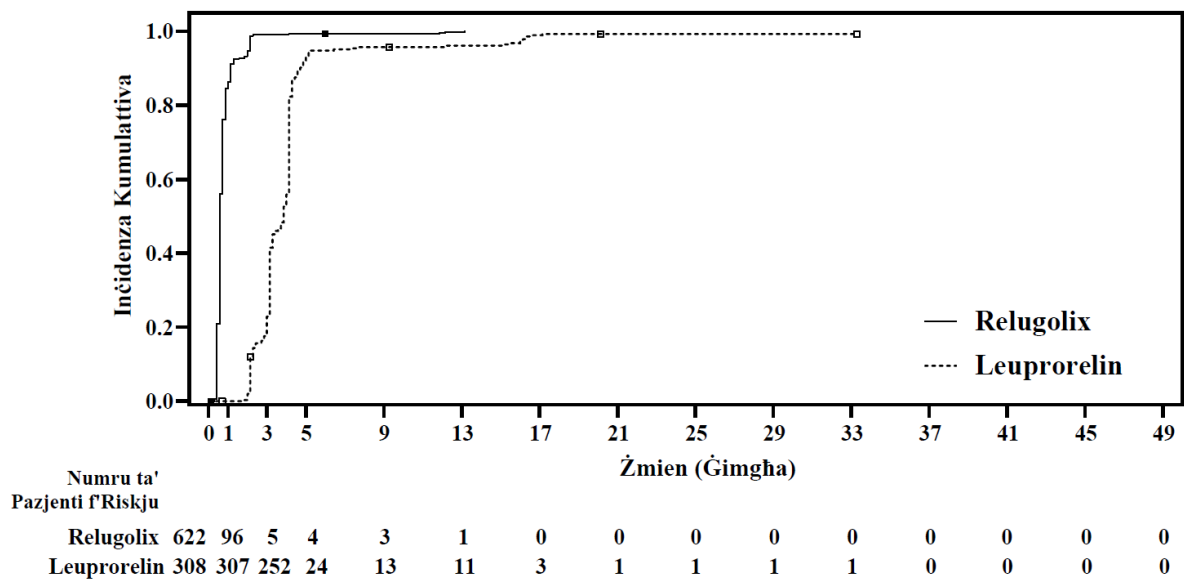
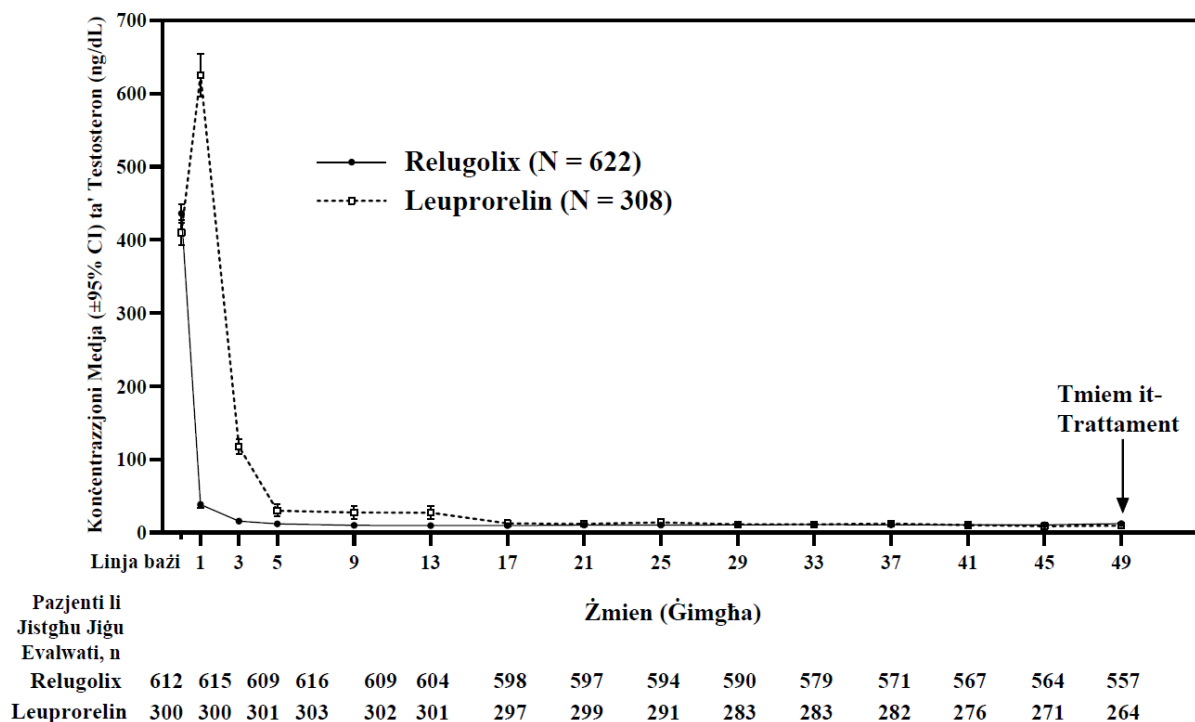


Figura 2: Konċentrazzjonijiet ta' testosterone mil-linja bażi sa ġimgħa 49 (medji u 95% CI) f'HERO



Sommarju tar-riżultati tal-punti tat-tmien sekondarji ewlenin huwa ppreżentat f'Tabella 5.

Tabella 5. Sommarju tal-punti tat-tmien sekondarji ewlenin

Punt tat-tmien sekondarju	Orgovyx (N = 622)	Leuprorelin (N = 308)	Valur p
Probabbiltà kumulattiva ta' soppressjoni tat-testosteron għal < 50 ng/dL qabel id-dożagġ f'jum 4	56.0	0.0	< 0.0001

Probabbiltà kumulattiva ta' soppressjoni tat-testosteron għal < 50 ng/dL qabel id-dożaġġ f'jum 15	98.7	12.1	< 0.0001
Proporzjon ta' pazjenti b'rispons PSA f'jum 15 segwit minn konferma f'jum 29	79.4	19.8	< 0.0001
Probabbiltà kumulattiva ta' soppressjoni tat-testosteron għal < 20 ng/dL qabel id-dożaġġ f'jum 15	78.4	1.0	< 0.0001

Taqsiriet: PSA = antiġen speċifiku għall-prostata.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini rrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati r-rizultati tal-istudji b'Orgovyx f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' kanċer tal-prostata avvanzat sensittiv għall-ormoni (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Wara għoti orali ta' doża qawwija fil-bidu ta' 360 mg, il-medja ($\pm$ devjazzjoni standard [$\pm$ SD]) tal-AUC₀₋₂₄ u s-C_{max} ta' relugolix kienu ta' 985 ($\pm$ 742) ng.hr/mL u 215 ($\pm$ 184) ng/mL, rispettivament. Wara l-għoti ta' doża ta' 120 mg darba kuljum, il-medja ($\pm$ SD), C_{max}, C_{avg} (konċentrazzjoni medja tal-plażma matul l-intervall tad-dożaġġ ta' 24 siegħa), u C_{minimu} ta' relugolix fi stat fiss kienu ta' 70 ($\pm$ 65) ng/mL, 17.0 ($\pm$ 7) ng/mL u 10.7 ($\pm$ 4) ng/mL, rispettivament.

L-akkumulazzjoni ta' esponiment għal relugolix ma' għoti ta' darba kuljum ta' doża ta' 120 mg ta' relugolix kienet ta' madwar darbtejn. Wara għoti ta' darba kuljum ta' relugolix wara doża qawwija fil-bidu ta' 360 mg fl-ewwel jum tal-għoti, inkiseb stat fiss ta' relugolix sa jum 7.

Assorbiment

L-assorbiment ta' relugolix wara l-għoti orali huwa medjat primarjament minn P-gp intestinali, li relugolix huwa substrat tiegħu. Wara għoti orali, relugolix jiġi assorbit rapidament, u jilhaq konċentrazzjoni kwantifikabbli sa 0.5 sigħat wara d-doża segwita minn massimu ta' assorbiment sussegwenti wieħed jew aktar. Il-ħin medjan (medda) għas-C_{max} (t_{max}) ta' relugolix huwa ta' 2.25 sigħat (0.5 sa 5.0 sigħat). Il-bijodisponibilità assoluta ta' relugolix hija ta' 11.6%.

Wara l-għoti ta' doża waħda ta' 120 mg ta' relugolix wara konsum ta' ikla b'ħafna kaloriji u ħafna xaham (madwar 800 sa 1 000 kalorija b'500, 220, u 124 minn xaham, karboidrati u proteina, rispettivament), l-AUC_{0-∞} u s-C_{max} tnaqqsu 19% u 21%, rispettivament. It-tnaqqis fl-esponiment għal relugolix mal-ikel ma jitqiesx klinikament sinifikanti u għalhekk Orgovyx jista' jingħata mingħajr ma jiġi kkunsidrat l-ikel (ara sezzjoni 4.2).

Distribuzzjoni

Relugolix jintrabat 68 sa 71% mal-proteini tal-plażma, primarjament mal-albumina u sa livell inqas ma' α_1 -acid glikoproteina. Il-proporzjon medju ta' demm għall-plażma huwa ta' 0.78. Abbażi tal-volum ta' distribuzzjoni (V_z) apparenti, relugolix jinfirx hafna mat-tessut. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss (V_{ss}) stmat huwa ta' 3 900 L.

Bijotrasformazzjoni

Studji *in vitro* jindikaw li l-enzimi CYP primarji li jikkontribwixxu għall-metaboliżmu ossidattiv epatiku globali ta' relugolix kienu CYP3A4/5 (45%) > CYP2C8 (37%) > CYP2C19 (< 1%) mal-metaboliti ossidattivi, il-Metabolit-A u l-Metabolit-B, iffurmati minn CYP3A4/5 u CYP2C8, rispettivament.

Eliminazzjoni

Ladarba jiġi assorbit, madwar 19% ta' relugolix jiġi eliminat bħala sustanza attiva mhux mibdula fl-awrina u madwar 80% jiġi eliminat permezz ta' bosta passaġġi ta' bijotrasformazzjoni, inkluż CYP3A u CYP2C8 u bosta passaġġi metabolici minuri oħra, b'kontribut żgħir mis-sekrezzjoni biljari ta' prodott mediċinali mhux mibdul u/jew metaboliti. Madwar 38% tad-doża mogħtija tiġi eliminata bħala metaboliti (għajr Metabolit-C) fl-ippurgar u fl-awrina. Il-Metabolit-C, li jiġi fformat mill-mikroflora intestinali, huwa l-metabolit primarju fl-ippurgar (51%) u jkompli jirrifletti prodott mediċinali li ma jiġix assorbit.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Relugolix huwa assoċjat ma' żidiet akbar minn dawk proporzjonali għad-doża fl-esponiment b'doži inqas minn madwar 80 mg, li huwa konsistenti mas-saturazzjoni li tiddependi mid-doża ta' P-gp intestinali u l-kontribut ta' tnaqqis korrispondenti tal-effluss ta' P-gp intestinali għall-bijodisponibbiltà orali ta' relugolix hekk kif tiżdied id-doża. Mas-saturazzjoni ta' P-gp intestinali, proporzjon akbar tal-assorbiment ta' relugolix jiġi rregolat minn diffużjoni passiva, u l-esponiment għal relugolix jiżdied bi proporzjon għad-doża fi hdan il-medda tad-doża ta' 80 sa 360 mg. Is-saturazzjoni ta' P-gp intestinali ma' doži ogħla ta' relugolix tintwera miż-żidiet relatati mad-doża fl-esponiment għal relugolix assoċjati ma' erythromycin, inibitur qawwi ta' P-gp (u inibitur moderat ta' CYP3A), fejn iż-żidiet fl-esponiment kienu inqas għal doża ta' 120 mg meta mqabbel ma' doži akbar baxxi ta' relugolix (20 jew 40 mg) (ara sezzjoni 4.5).

Popolazzjonijiet speċjali

L-analiżi tal-PK (PopPK) u PopPK/PD tal-popolazzjoni tissuġġerixxi li m'hemm l-ebda differenza klinikament sinifikanti fl-esponiment ta' relugolix jew il-konċentrazzjonijiet tat-testosteron abbażi tal-età, ir-razza jew l-etniċità, id-daqs tal-ġisem (piż tal-ġisem jew indiċi tal-massa tal-ġisem) jew l-istadju ta' kanċer.

Indeboliment renali

Abbażi tal-istudji dedikati dwar l-indeboliment renali b'40 mg relugolix, l-esponiment għal relugolix (AUC_{0-t}) żdied b'1.5 darbiet f'pazjenti b'indeboliment renali moderat u sa darbtejn f'pazjenti b'indeboliment renali sever meta mqabbel ma' pazjenti b'funzjoni tal-kliwi normali. Iż-żidiet fil-pazjenti b'indeboliment renali moderat ma jitqisux klinikament sinifikanti. Fir-rigward ta' pazjenti b'indeboliment renali sever, hija mitluba l-kawtela mal-ġhoti ta' darba kuljum ta' doża ta' 120 mg ta' relugolix (ara sezzjoni 4.4).

Ma ġiex evalwat l-effett tal-marda tal-kliwi fl-aħħar stadju b'emodijalisi jew mingħajrha fuq il-farmakokinetika ta' relugolix. L-ammont ta' relugolix imneħħi mill-emodijalisi mhuwiex magħruf.

Indeboliment epatiku

Wara ġhoti ta' doża waħda ta' 40 mg ta' relugolix lil pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat, l-esponiment totali għal relugolix ($AUC_{0-\infty}$) naqas b'31% jew kien komparabbli, rispettivament, meta mqabbel ma' individwi b'funzjoni tal-fwied normali. Il-half-life ta' eliminazzjoni medja ta' relugolix f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat u individwi ta' kontroll f'saħħithom kienet komparabbli.

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal Orgovyx f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat (ara sezzjoni 4.2). L-effetti ta' indeboliment epatiku sever fuq il-farmakokinetika ta' relugolix ma ġewx evalwati.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni jew riskju ta' kancer ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin lil hinn minn dak diskuss hawn taħt.

Fi ġrieden maskili knock-in ta' riċettur ta' GnRH tal-bniedem, l-ġhoti orali ta' relugolix naqqas il-piżijiet tal-prostata u tal-vexxikoli seminali b'dozi ta' ≥ 3 mg/kg darbtejn kuljum għal 28 jum. L-effetti ta' relugolix kienu reversibbli, ħlief għall-piż tat-testikoli, li ma rkuprax għalkollox fi żmien 28 jum wara t-twaqqif tal-medicina. Dawn l-effetti fi ġrieden maskili knock-in aktarx huma assoċjati mal-farmakodinamika ta' relugolix; madankollu, ir-rilevanza ta' dawn is-sejbiet għall-bnedmin mhijiex magħrufa. Fi studju ta' effett tossiku minn dozi ripetuti ta' 39 ġimgħa fix-xadini, ma kien hemm l-ebda effett sinifikanti fuq l-organi riproduttivi maskili b'dozi orali sa 50 mg/kg/jum (madwar 36 darba l-esponiment fil-bniedem bid-doża rakkomandata ta' 120 mg kuljum abbażi tal-AUC). Relugolix (dozi ta' ≥ 1 mg/kg) naqqas il-koncentrazzjonijiet ta' LH f'xadini cynomolgus maskili kastrati; madankollu, l-effett soppressiv ta' relugolix fuq l-LH u l-ormoni sesswali ma ġiex evalwat fl-istudju ta' tossiċità ta' 39 ġimgħa f'xadini intatti. Għalhekk, ir-rilevanza tan-nuqqas ta' effett fuq l-organi riproduttivi f'xadini maskili intatti għall-bnedmin mhijiex magħrufa.

Fi fniek tqal li ngħataw doži orali ta' relugolix matul il-perjodu ta' organogeneżi, ġie osservat abort spontanju u telf totali tal-frieħ b'livelli ta' esponiment (AUC) inqas minn dawk li nkisbu bid-doża rakkomandata tal-bniedem ta' 120 mg/jum. Ma ġie osservat l-ebda effett fuq l-iżvilupp embrijofetali fil-firien; madankollu, relugolix ma jinteraġixxix b'mod sinifikanti mar-riċetturi ta' GnRH f'dik l-ispeċi.

F'firien li qed iredgħu mogħtija doża orali waħda ta' 30 mg/kg ta' relugolix radjutikkettat f'jum 14 wara t-twelid, relugolix u/jew il-metaboliti tiegħu kienu preżenti fil-ħalib f'konċentrazzjonijiet sa 10 darbiet oġhla milli fil-plażma sagħtejn wara d-doża u naqsu għal livelli baxxi sa 48 siegħa wara d-doża. Il-maġġoranza tar-radjuattività derivata minn relugolix fil-ħalib kienet tikkonsisti f'relugolix mhux mibdul.

Studji dwar il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali wrew li relugolix jista' joħloq riskju għall-kompartiment akkwatiku (ara sezzjoni 6.6).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol (E421)
Sodium starch glycolate (E468)
Hydroxypropyl cellulose (E463)
Magnesium stearate (E572)
Hypromellose (E464)
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide red (E172)
Xema' tal-karnawba (E903)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

6.4 Prekawzzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Il-pilloli miksija b'rita ta' Orgovyx jiġu fornuti fi flixkun. Kull flixkun tal-polietilen ta' densità għolja (HDPE) fih 30, 33, 90 jew 95 pillola miksija b'rita u dessikant u huwa magħluq b'tapp tal-polypropylene (PP) b'sigill ta' induzzjoni reżistenti għat-tfal. Daqsijiet ta' pakkett ta' 30, 33, 90 (3 pakketti ta' 30 jew pakkett ta' 90) u 95 pillola miksija b'rita.

Il-pilloli miksija b'rita ta' Orgovyx jiġu fornuti wkoll f'folji Alu/Alu li fihom 30 u 90 pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Dan il-prodott mediċinali jista' jgħallq riskju għall-ambjent (ara sezzjoni 5.3). Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 29 ta' April 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Il-Polonja
Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
L-Olanda

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA - PAKKETT TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Orgovyx 120 mg pilloli miksija b'rita
relugolix

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 120 mg ta' relugolix

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

90 pillola miksija b'rita

90 (3 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita

33 pillola miksija b'rita

95 pillola miksija b'rita.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Tiblax id-dessikant.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/22/1642/001 30 pillola miksija b'rita
EU/1/22/1642/002 90 pillola miksija b'rita (3 pakketti ta' 30)
EU/1/22/1642/005 90 pillola miksija b'rita
EU/1/22/1642/006 33 pillola miksija b'rita
EU/1/22/1642/007 95 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

orgovyx

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC

SN

NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Orgovyx 120 mg pilloli miksija b'rita
relugolix

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 120 mg ta' relugolix

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita
33 pillola miksija b'rita
95 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM
FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Tiblax id-dessikant.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN****11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/22/1642/001 30 pillola miksija b'rita
EU/1/22/1642/002 90 pillola miksija b'rita (3 pakketti ta' 30)
EU/1/22/1642/005 90 pillola miksija b'rita
EU/1/22/1642/006 33 pillola miksija b'rita
EU/1/22/1642/007 95 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA – PAKKET TAL-FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Orgovyx 120 mg pilloli miksija b'rita
relugolix

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 120 mg ta' relugolix

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM
FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

orgovyx

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINGARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Orgovyx 120 mg pilloli miksija b'rita
relugolix

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT

Lot

5. OHRAJN

Użu orali

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Orgovyx 120 mg pilloli miksija b'rita

relugolix

▼ Dan il-prodott medikinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Orgovyx u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Orgovyx
3. Kif għandek tiehu Orgovyx
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Orgovyx
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Orgovyx u għalxiex jintuża

Orgovyx fih is-sustanza attiva relugolix. Dan jintuża għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kanċer tal-prostata avanzat li jirrispondu għal terapija ormonali.

Relugolix jaħdem billi jimblokka stadju fil-proċess li jissinjalizza lit-testikoli biex jipproduċu t-testosteron (l-ormon sesswali maskili). Peress li t-testosteron jista' jstimula t-tkabbir tal-kanċer tal-prostata, billi jnaqqsu għal livelli baxxi ħafna, relugolix jipprevjeni liċ-ċelluli tal-kanċer tal-prostata milli jikbru u jinqasmu.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Orgovyx

Tihux Orgovyx

- jekk inti allergiku għal relugolix jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu Orgovyx jekk ikollok xi wiehed milli ġejjin:

- Kondizzjonijiet taċ-ċirkolazzjoni tal-qalb bħal problemi bir-ritmu tal-qalb (arritmija). Ir-riskju ta' problemi bir-ritmu tal-qalb jista' jżied meta tuża Orgovyx. It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja l-imluha tal-ġisem tiegħek (elettroliti) u l-attività elettrika tal-qalb tiegħek matul it-trattament b'Orgovyx.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi sinjal jew sintomu bħal sturdament, hażin, thoss li qalbek qed tħabbat jew tghaġġel (palpitazzjonijiet) jew uġiġh fis-sider. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' problemi serji bir-ritmu tal-qalb.
- Mard tal-fwied. Jista' jkun hemm bżonn li l-funzjoni tal-fwied tiġi mmonitorjata. L-użu ta' Orgovyx ma ġiex investigat f'pazjenti b'mard tal-fwied sever.
- Mard renali (tal-kliewi).
- Osteoporozzi jew kwalunkwe kondizzjoni li taffettwa s-saħha tal-ghadam tiegħek. Livelli mnaqqs ta' testosterone jistgħu jwasslu biex l-ghadam jirraq.
- Monitoraġġ tal-marda tiegħek b'test tad-demem għal antigen speċifiku għall-prostata (PSA).

Tfal u adolexxenti

Orgovyx mhuwiex għall-użu fi tfal u adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena.

Mediċini oħra u Orgovyx

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra, inkluż mediċini li jinkisbu minghajr riċetta.

Orgovyx jista' jinterferixxi ma' xi mediċini li jintużaw biex jittrattaw problemi bir-ritmu tal-qalb (eż. quinidine, procainamide, amiodarone u sotalol) jew jistgħu jżidu r-riskju ta' problemi bir-ritmu tal-qalb meta jintużaw ma' xi mediċini oħra (eż. methadone [użat għal serħan mill-uġiġh u parti minn ditossifikazzjoni ta' dipendenza fuq id-droga], moxifloxacin [antibijotiku], antipsikotiċi użati għal mard mentali serju).

Mediċini oħra jistgħu jinterferixxu mal-assorbiment ta' relugolix, li jirriżultaw jew f'żieda fil-livelli tad-demem li jistgħu jżidu l-effetti sekondarji jew fi tnaqqis fil-livelli tad-demem li jistgħu jnaqqsu l-effettività ta' Orgovyx. Eżempji ta' mediċini li jistgħu jinterferixxu ma' Orgovyx jinkludu:

- Ċerti mediċini użati biex jittrattaw l-**epilessija** (eż. carbamazepine, phenytoin, phenobarbital).
- Ċerti mediċini użati biex jittrattaw l-**infezzjonijiet batteriċi** (eż. rifampicin, azithromycin, erythromycin, clarithromycin, gentamicin, tetracycline).
- Ċerti mediċini użati biex jittrattaw l-**infezzjonijiet fungali** (eż. ketoconazole, itraconazole).
- Ċerti mediċini użati biex jittrattaw il-**kanċer tal-prostata** (eż. apalutamide).
- Rimedji erbali li fihom **St John's Wort** (*Hypericum perforatum*).

- Ċerti mediċini użati biex jittrattaw il-**pressjoni tad-dem** **gholja** (eż. carvedilol, verapamil).
- Ċerti mediċini użati biex jittrattaw l-**arritmiji** (eż. amiodarone, dronedarone, propafenone, quinidine).
- Ċerti mediċini użati biex jittrattaw l-**aŋġina** (eż. ranolazine).
- Ċerti mediċini użati bħala **immunosoppressanti** (eż. cyclosporine).
- Ċerti mediċini użati biex jittrattaw l-**infezzjonijiet bl-HIV** (eż. ritonavir [jew kombinazzjonijiet li fihom ritonavir], efavirenz).
- Ċerti mediċini użati biex jittrattaw l-**epatite C** (eż. telaprevir).

Għalhekk, it-tabib tiegħek jista' jibdel il-medikazzjonijiet tiegħek, jibdel meta tiegħu ċerti medikazzjonijiet, id-doża tal-mediċini jew iżid id-doża ta' Orgovyx.

Tqala, treddigh u fertilità

Orgovyx huwa maħsub biex jintuża fi rġiel b'kanċer tal-prostata. Din il-mediċina possibbilment jista' jkollha effett fuq il-fertilità maskili.

Din il-mediċina mhijiex indikata f'nisa li jistgħu joħorgu tqal. Ma tintużax f'nisa li huma jew jistgħu jkunu tqal jew qed iredgħu.

- Informazzjoni għall-irġiel:
 - Jekk għandek relazzjoni sesswali ma' mara li tista' toħroġ tqila, uża kondom u metodu effettiv iehor għall-kontroll tat-tqala użat mis-sieheb tiegħek, waqt it-trattament u għal ġimagħtejn wara t-trattament b'din il-mediċina, biex tevita t-tqala.
 - Jekk għandek relazzjoni sesswali ma' mara tqila, uża kondom biex tipprotegi lit-tarbija fil-ġuf.

Sewqan u thaddim ta' magni

Għeja u sturdament huma effetti sekondarji komuni hafna (għeja) u komuni (sturdament) li jistgħu jindeboliwxu l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni. Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jseħħu minhabba t-trattament jew effetti li jirriżultaw mill-marda sottostanti.

Orgovyx fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tiegħu Orgovyx

Dejjem għandek tiegħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija:

- tliet pilloli fl-ewwel jum tat-trattament.
- pillola darba kuljum wara dan, li tittiehed bejn wieħed u iehor fl-istess hin kuljum.

It-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża tiegħek jekk ikun hemm bżonn.

Ibla' l-pilloli shaħ. Il-pilloli jistgħu jittieħdu mal-ikel jew mingħajr ikelma' ftit likwidu.

Jekk tiehu Orgovyx aktar milli suppost

Ma kien hemm l-ebda rapport ta' effetti ta' hsara serji mit-teħid ta' diversi doži ta' din il-medicina f'daqqa. Jekk ħadt wisq pilloli ta' Orgovyx, jew tiskopri li xi tifel/tifla ħadu xi pilloli, kellem lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun. Hu l-medicina miegħek biex turiha lit-tabib.

Jekk tinsa tiehu Orgovyx

Jekk tiftakar li qbiżt doża inqas minn 12-il siegħa mill-ħin tas-soltu meta tohodha, ħudha malli tiftakar imbagħad kompli hu l-pilloli li jmiss tiegħek fil-jiem ta' wara bħas-soltu. Jekk taqbez doża b'aktar minn 12-il siegħa, tihux id-doża. Sempliciment hu d-doża li jmiss tiegħek il-jum ta' wara bħas-soltu.

Jekk tieqaf tiehu Orgovyx

Jekk tixtieq tieqaf tiehu din il-medicina, kellem lit-tabib tiegħek l-ewwel. It-tabib se jispjegalek l-effetti meta twaqqaf it-trattament u jiddiskuti possibbiltajiet oħra miegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji.

Fittex attenzjoni medika urġenti jekk tiżviluppa:

- Nefha rapida ta' wiċċek, ħalqek, xufftejk, ilsienek, griżmejk, l-addome, jew dirgħajk u saqajk (angjoedema) (mhux komuni: tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 100).

L-effetti sekondarji li ġejjin ġew irrappurtati b'Orgovyx u huma elenkati hawn taħt skont il-frekwenza li jseħħu biha.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- fwawar
- dijarea
- stitikezza
- uġiġħ fil-muskoli u fil-ġogi
- għeja

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- għadd baxx ta' ċelluli ħomor (anemija)
- tkabbir tas-sider fl-irġiel (ġinekomastija)

- inabbiltà li torqod
- dipressjoni
- sturdament
- uġiġh ta' ras
- pressjoni tad-demm għolja
- uġiġh fl-istonku inkluż tħossok ma tiflaħx (dardir)
- zieda fl-għaraq
- raxx
- tnaqqis ta' interess fis-sess
- zieda fil-piż
- zieda fil-livelli taz-zokkor fid-demm
- zieda fil-livelli ta' xaħam (triglyceride) fid-demm
- zieda fil-livell ta' kolesterol fid-demm

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100):

- jirraq l-għadam (osteoporozzi)
- zieda fl-enzimi tal-fwied
- urtikarja
- attack tal-qalb

Mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli):

- bidliet fl-elettrokardjogramma (titwil tal-QT)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Orgovyx

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna ta' barra u t-tikketta tal-flixkun wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xaħar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Orgovyx

- Is-sustanza attiva hi relugolix.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma mannitol (E421), sodium starch glycolate (E468), hydroxypropyl cellulose (E463), magnesium stearate (E572), hypromellose (E464), titanium dioxide (E171), iron oxide red (E172), xema' tal-karnawba (E903).

Ara "Orgovyx fih sodium" f'sezzjoni 2 għal aktar informazzjoni.

Kif jidher Orgovyx u l-kontenut tal-pakkett

Orgovyx pilloli miksija b'rita huma pilloli miksija b'rita ħomor ċari, f'forma ta' lewża (11 mm [tul] × 8 mm [wisa']) b'"R" fuq naħa waħda u "120" fuq in-naħa l-oħra. Orgovyx jiġi fi flixkun tal-plastik abjad li fih 30, 33, 90 jew 95 pillola miksija b'rita, f'pakketti multipli ta' 30, 33, 95 pillola miksija b'rita u 90 pillola miksija b'rita (3 fliexken ta' 30 pillola miksija b'rita jew flixkun ta' 90 pillola miksija b'rita). Kull flixkun fih ukoll dessikant biex jgħin iżomm il-medicina tiegħek niexfa (jipproteġiha mill-umdità), tneħħix id-dessikant mill-flixkun. Kull flixkun huwa magħluq b'tapp issigillat bl-induzzjoni u rezistenti għat-tfal.

Orgovyx pilloli miksija b'rita jiġu fornuti wkoll f'folji Alu/Alu li fihom 30 u 90 pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Accord Healthcare S.L.U.

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

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Spanja

Manifattur

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Il-Polonja

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,

3526 KV Utrecht,

L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.