

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Orgovyx 120 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 120 mg relugoliksa.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Svetlo rdeča filmsko obložena tableta mandljaste oblike (11 mm [dolžina] × 8 mm [širina]) z oznako „R“ na eni strani in „120“ na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Orgovyx je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z napredovalim hormonsko odvisnim rakom prostate.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Orgovyx mora uvesti in nadzorovati zdravnik specialist, ki ima izkušnje z zdravljenjem raka prostate.

Odmerjanje

Zdravljenje z zdravilom Orgovyx je treba začeti s polnilnim odmerkom 360 mg (tri tablete) prvi dan in nato nadaljevati z odmerkom 120 mg (ena tableta), ki ga je treba vzeti enkrat na dan, vsak dan ob približno istem času.

Ker relugoliks ne povzroča povečanja koncentracij testosterona, dodajanje antiandrogena za zaščito pred porastom na začetku zdravljenja ni potrebno.

Prilagajanje odmerka pri uporabi z zaviralci P-gp

Sočasna uporaba zdravila Orgovyx s peroralnimi zaviralci P-glikoproteina (P-gp) ni priporočljiva. Če je sočasna uporaba nujna, je treba najprej vzeti zdravilo Orgovyx in med odmerkoma obeh zdravil zagotoviti razmik najmanj 6 ur (glejte poglavje 4.5). Če je potrebno

kratkotrajno zdravljenje z zaviralcem P-gp, se zdravljenje z zdravilom Orgovyx lahko prekine za največ 2 tedna.

Prilagajanje odmerka pri uporabi z induktorji P-gp, ki so hkrati močni induktorji CYP3A
Sočasna uporaba zdravila Orgovyx z induktorji P-gp, ki so hkrati močni induktorji citokroma P450 (CYP) 3A, ni priporočljiva. Če je sočasna uporaba nujna, je treba odmerek zdravila Orgovyx povečati na 240 mg enkrat na dan. Po prekinitvi zdravljenja z induktorjem P-gp, ki je hkrati močan induktor CYP3A, je treba zdravljenje nadaljevati s priporočenim odmerkom zdravila Orgovyx 120 mg enkrat na dan (glejte poglavje 4.5).

Izpuščeni odmerki

Če bolnik izpusti odmerek zdravila Orgovyx, ga mora vzeti takoj, ko se spomni. Če je od izpuščenega odmerka preteklo več kot 12 ur, bolnik ne sme vzeti izpuščenega odmerka, ampak mora naslednji dan nadaljevati z odmerjanjem po običajnem urniku.

Če se zdravljenje z zdravilom Orgovyx prekine za več kot 7 dni, je treba zdravljenje z zdravilom Orgovyx ponovno začeti s polnilnim odmerkom 360 mg prvi dan in ga nato nadaljevati z odmerkom 120 mg enkrat na dan.

Posebne populacije

Starejši

Prilagajanje odmerka pri starejših bolnikih ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro ledvic ni potrebno. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic je potrebna previdnost (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Okvara jeter

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter ni potrebno (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Pediatrična populacija

Zdravilo Orgovyx ni namenjeno za uporabo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, za indikacijo zdravljenja napredovalega hormonsko odvisnega raka prostate.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Zdravilo Orgovyx se lahko jemlje s hrano ali brez nje (glejte poglavje 5.2). Tablete je treba zaužiti z nekaj tekočine po potrebi in jih je treba pogoltniti cele.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Vpliv na podaljšanje intervala QT/QTc

Zdravljenje z odtegnitvijo androgenov lahko podaljša interval QT.

Pri bolnikih z anamnezo ali dejavniki tveganja za podaljšanje intervala QT in pri bolnikih, ki sočasno prejemajo zdravila, ki lahko podaljšajo interval QT (glejte poglavje 4.5), morajo zdravniki pred uvedbo zdravila Orgovyx oceniti razmerje med koristmi in tveganji, vključno z možnostjo pojava torsades de pointes.

Podrobna študija intervala QT/QTc je pokazala, da relugoliks ni imel intrinzičnega učinka na podaljšanje intervala QTc (glejte poglavje 4.8).

Srčno-žilne bolezni

V medicinski literaturi so pri bolnikih, ki so prejemali zdravljenje z odtegnitvijo androgenov, poročali o srčno-žilnih boleznih, kot sta miokardni infarkt in možganska kap. Zato je treba upoštevati vse srčno-žilne dejavnike tveganja.

Spremembe kostne gostote

Dolgotrajno zaviranje testosterona pri moških, pri katerih so opravili orhiektomijo ali ki so se zdravili z agonistom receptorjev za GnRH ali antagonistom GnRH, je povezano z zmanjšano kostno gostoto. Zmanjšana kostna gostota pri bolnikih z dodatnimi dejavniki tveganja lahko privede do osteoporoze in povečanega tveganja za zlom kosti.

Okvara jeter

Bolnikov z znano motnjo delovanja jeter ali sumom nanjo niso vključili v dolgotrajna klinična preskušanja z relugoliksom. Opažali so blaga, prehodna zvišanja vrednosti alanin aminotransferaze (ALT) in aspartat aminotransferaze (AST), ki pa jih niso spremljale zvišane vrednosti bilirubina niti niso bila povezana s kliničnimi simptomi (glejte poglavje 4.8). Pri bolnikih z znano motnjo delovanja jeter ali sumom nanjo je med zdravljenjem priporočljivo spremljanje jetrne funkcije. Farmakokinetike relugoliksa pri bolnikih s hudo okvaro jeter niso ocenjevali (glejte poglavje 5.2).

Huda okvara ledvic

Izpostavljenost relugoliksu pri bolnikih s hudo okvaro ledvic se lahko poveča do 2-krat (glejte poglavje 5.2). Ker manjši odmerek relugoliksa ni na voljo, je pri bolnikih s hudo okvaro ledvic potrebna previdnost pri dajanju odmerka relugoliksa 120 mg enkrat na dan. Količina relugoliksa, ki jo odstrani hemodializa, ni znana.

Spremljanje za prostato specifičnega antigena (PSA)

Učinek zdravila Orgovyx je treba spremljati na podlagi kliničnih parametrov in serumskih koncentracij za prostato specifičnega antigena (PSA).

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na filmsko obloženo tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Možnost vpliva drugih zdravil na izpostavljenost relugoliksi

Klinične študije medsebojnega delovanja z zaviralci P-gp (eritromicin in azitromicin) ter kombiniranimi zaviralci P-gp in močnimi induktorji CYP3A4 (rifampicin) so pokazale, da klinično pomembno vplivajo na izpostavljenost relugoliksi. Vpliv sočasne uporabe na izpostavljenost relugoliksi in s tem povezana priporočila za odmerjanje so povzeta v preglednici 1. Ta seznam vključuje tudi pričakovani učinek in priporočila z drugimi zdravili, ki bi lahko medsebojno delovala.

Zaviralci P-gp

Sočasna uporaba zdravila Orgovyx in peroralnih zaviralcev P-gp ni priporočljiva. Relugoliks je substrat P-gp (glejte poglavje 5.2).

Če je sočasna uporaba s peroralnimi zaviralci P-gp, ki se jemljejo enkrat ali dvakrat na dan, nujna, je treba najprej vzeti zdravilo Orgovyx in po 6 urah še peroralni zaviralec P-gp, bolnike pa je treba pogosteje spremljati glede neželenih učinkov. Lahko pa se zdravljenje z zdravilom Orgovyx prekine za največ 2 tedna za kratkotrajno zdravljenje z zaviralcem P-gp (npr. z nekaterimi makrolidnimi antibiotiki). Če se zdravljenje z zdravilom Orgovyx prekine za več kot 7 dni, je treba jemanje zdravila Orgovyx nadaljevati s polnilnim odmerkom 360 mg prvi dan in nato s 120 mg enkrat na dan (glejte poglavje 4.2).

Induktorji P-gp, ki so hkrati močni induktorji CYP3A

Sočasna uporaba zdravila Orgovyx z induktorji P-gp, ki so hkrati močni induktorji CYP3A, ni priporočljiva.

Če je sočasna uporaba nujna, je treba povečati odmerek zdravila Orgovyx (glejte poglavje 4.2). Po prekinitev zdravljenja z induktorjem P-gp, ki je hkrati močan induktor CYP3A, je treba zdravljenje nadaljevati s priporočenim odmerkom zdravila Orgovyx enkrat na dan.

Druga zdravila

Po sočasni uporabi relugoliksa z zdravili, ki zmanjšujejo izločanje kisline, niso opazili klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki relugoliksa.

Ker zdravljenje z odtegnitvijo androgenov lahko podaljša interval QT, je treba sočasno uporabo zdravila Orgovyx z zdravili, za katera je znano, da podaljšajo interval QT, ali zdravili, ki lahko povzročijo torsades de pointes in med katere spadajo na primer antiaritmiki razreda IA (npr. kinidin, dizopiramid) ali razreda III (npr. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadon, moksifloksacin, antipsihotiki ipd., skrbno oceniti (glejte poglavje 4.4).

Preglednica 1. Vpliv sočasno uporabljenih zdravil na izpostavljenost relugoliksi (C_{max} , AUC_{0-inf}) in priporočila

Režim odmerjanja interakcijskega zdravila	Režim odmerjanja relugoliksa	Sprememba AUC_{0-inf} relugoliksa	Sprememba C_{max} relugoliksa	Priporočilo
Zdravila, ki so peroralni zaviralci P-gp				
eritromicin 500 mg QID, več odmerkov (P-gp in zmerni zaviralec CYP3A4)	120 mg en odmerek	3,5-krat ↑	2,9-krat ↑	Sočasna uporaba zdravila Orgovyx z eritromicinom, azitromicinom in drugimi peroralnimi zaviralci P-gp ni priporočljiva. Če je sočasna uporaba z zaviralci P-gp enkrat ali dvakrat na dan (npr. azitromicin) nujna, najprej vzemite zdravilo Orgovyx, odmerjanje z zaviralcem P-gp pa ločite vsaj za 6 ur in bolnike pogosteje spremljajte zaradi neželenih učinkov.
azitromicin 500 mg, en odmerek (zaviralec P-gp)		*1,5-krat ↑	*1,6-krat ↑	
azitromicin 500 mg, enkratni odmerek, 6 ur po odmerjanju relugoliksa (zaviralec P-gp)		1,4-krat ↑	1,3-krat ↑	

Druga zdravila, ki so zaviralci P-gp, vključujejo (vendar niso omejena na): <u>Zdravila za zdravljenje okužb</u> azitromicin, eritromicin, klaritromicin, gentamicin, tetraciklin. <u>Antimikotiki</u> ketokonazol, itraconazol. <u>Antihipertenzivi</u> karvedilol, verapamil. <u>Antiaritmiki</u> amiodaron, dronedaron, propafenon, kinidin. <u>Antianginalna zdravila</u> ranolazin. <u>Imunosupresivi</u> ciklosporin. <u>Zaviralci proteaz HIV ali HCV</u> ritonavir, telaprevir.	Terapevtski odmerki zdravila Orgovyx	Pričakovano: ↑ Glejte tudi rezultate kliničnih študij z eritromicinom in azitromicinom (zgoraj).	Pričakovano: ↑ Glejte tudi rezultate kliničnih študij z eritromicinom in azitromicinom (zgoraj).	
Zdravila, ki so zaviralci CYP3A4				
vorikonazol 200 mg BID, več odmerkov (močan zaviralec CYP3A4)	120 mg en odmerek	12 % ↑	18 % ↓	Pri sočasni uporabi relugoliksa in zaviralcev CYP3A4, ki ne zavirajo P-gp, ni priporočljivih sprememb odmerka.
flukonazol 200 mg QD, več odmerkov (zmerni zaviralec CYP3A4)	40 mg en odmerek	19 % ↑	44 % ↑	
atorvastatin 80 mg QD, več odmerkov	40 mg en odmerek	5 % ↓	22 % ↓	

(šibek zaviralec CYP3A4)				
Zdravila, ki so kombinirani P-gp in močni CYP3A4 induktorji				
rifampicin 600 mg QD, več odmerkov	40 mg en odmerek	55 % ↓	23 % ↓	Sočasna uporaba zdravila Orgovyx z rifampicinom in drugimi močnimi induktorji CYP3A4 in P-gp ni priporočljiva, saj lahko zmanjša AUC in C_{max} relugoliksa in posledično zmanjša terapevtske učinke zdravila Orgovyx. Če je potrebno sočasno jemanje, je priporočljivo povečati odmerek (glejte poglavje 4.2).
Zdravila, ki so kombinirani P-gp in močni CYP3A4 induktorji, vključujejo (vendar niso omejena na): <u>Zaviralci androgenih receptorjev</u> apalutamid. <u>Antikonvulzivi</u> karbamazepin, fenitoin, fenobarbital. <u>Protiinfekcijska zdravila</u> rifampicin, rifabutin. <u>Zdravilna zelišča</u> Šentjanževka (Hypericum perforatum). <u>Zaviralci proteaze HIV</u>	Terapevtski odmerek zdravila Orgovyx	Pričakovano: ↓ Glejte tudi rezultate kliničnih študij z eritromicino in azitromicino (zgoraj).	Pričakovano: ↓ Glejte tudi rezultate kliničnih študij z eritromicino in azitromicino (zgoraj).	

<u>ali HCV</u> Ritonavir. <u>Zaviralci</u> <u>nenukleozidne reverzne</u> <u>transkriptaze</u> efavirenz.				
Kombinacija z drugimi zdravili pri napredovalem hormonsko občutljivem raku prostate				
Abirateron (ni zaviralec/induktor CYP3A4 in/ali P-gp) Docetaksel (ni zaviralec/induktor CYP3A4 in/ali P-gp)	Terapevtsk i odmereki zdravila Orgovyx Terapevtsk i odmereki zdravila Orgovyx	Pričakovano: ↔ Pričakovano: ↔	Pričakovano: ↔ Pričakovano: ↔	Abirateron in docetaksel nista znana zaviralca/induktorja encimov in prenašalcev, ki sodelujejo pri presnovi in prenosu relugoliksa. Klinično pomembnih interakcij ni pričakovati in prilagoditev odmerka zdravila Orgovyx ni potrebna.
Darolutamid (šibek induktor CYP3A4)	Terapevtsk i odmereki zdravila Orgovyx	Pričakovano: ↔	Pričakovano: ↔	Darolutamid je šibek induktor CYP3A4. Vendar se ne pričakuje, da bi bilo morebitno zmanjšanje izpostavljenosti klinično pomembno. Prilagoditev odmerka zdravila Orgovyx ni potrebna.
Enzalutamid (močan induktor CYP3A4 in zaviralec P-gp)	Terapevtsk i odmereki zdravila Orgovyx	Pričakovano: ↔	Pričakovano: ↔	Enzalutamid lahko zmanjša (indukcija CYP3A4) in/ali poveča (zaviranje P-gp) izpostavljenost relugoliksu. Na podlagi omejenih podatkov (n=20) pri moških,

				ki so v študiji faze 3 do 266 dni sočasno prejeli 120 mg odmerka relugoliksa in 80 do 160 mg odmerka enzalutamida, se plazemske koncentracije relugoliksa v krvi ob dodajanju enzalutamida monoterapiji z relugoliksom niso klinično pomembno spremenile. Zato pri sočasni uporabi relugoliksa in enzalutamida ni priporočljivo spreminjati odmerka.
Apalutamid (močan induktor P-gp in CYP3A4)	Terapevtski odmerki zdravila Orgovyx	Pričakovano: ↓	Pričakovano: ↓	V klinični študiji sta zdravili Orgovyx 120 QD (brez apalutamida) in Orgovyx 240 QD (z 240 QD apalutamida) dosegli podobne vrednosti C_{trough}. Če je potrebno sočasno jemanje zdravila Orgovyx z apalutamidom, se priporoča večji odmerek zdravila Orgovyx (glejte poglavje 4.2).

Okrajšave: **QD**: enkrat na dan, **BID**: dvakrat na dan, **QID**: štirikrat na dan, **HIV**: virus humane imunske pomanjkljivosti, **HCV**: virus hepatitisa C.

*: Pri sočasni uporabi azitromicina in relugoliksa so v prvih treh urah po odmerjanju na krivuljah mediane koncentracijskega časa opazili do 5-kratno povečanje izpostavljenosti relugoliksu. Po 6-urnem obdobju ločevanja odmerkov je bilo povečanje izpostavljenosti relugoliksu v mediani krivulje koncentracije in časa v prvih treh urah po odmerjanju največ 1,6-kratno.

Možnost vpliva relugoliksa na izpostavljenost drugim zdravilom

Relugoliks je šibek induktor presnove prek CYP3A ter zaviralec BCRP in P-gp *in vitro*. Učinek sočasne uporabe relugoliksa na izpostavljenost midazolamu, rosuvastatinu in dabigatranu ter s tem povezana priporočila za odmerjanje so povzeta v preglednici 2. Ta seznam vključuje tudi pričakovane možne medsebojne učinke relugoliksa na druga zdravila.

Študije in vitro

Encimi citokroma P450 (CYP): Relugoliks ni zaviralec CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ali CYP3A4 niti induktor CYP1A2 ali CYP2B6 pri klinično pomembnih plazemskih koncentracijah.

Prenašalni sistemi: Relugoliks ni zaviralec OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1, MATE2-K ali BSEP pri klinično pomembnih plazemskih koncentracijah.

Preglednica 2. Vpliv relugoliksa na izpostavljenost ($C_{\max}$, $AUC_{0-\infty}$) sočasno uporabljenih zdravil in priporočila

Režim odmerjanja relugoliksa	Režim odmerjanja zdravila	Sprememba v AUC_{0-inf} zdravila	Sprememba C_{max} zdravila	Priporočilo
Zdravila, ki so substrati CYP3A				
120 mg QD, več odmerkov	Midazolam 5 mg v enem odmerku (občutljiv substrat CYP3A)	22 % ↓	14 % ↓	Prilagoditev odmerka midazolama in drugih substratov CYP3A ni potrebna. Ni pričakovati klinično pomembnih interakcij z drugimi substrati CYP3A, ki niso midazolam. Če pride do zmanjšanja terapevtskih učinkov, se lahko zdravila (npr. statini) titrirajo, da se dosežejo želeni terapevtski učinki
Zdravila, ki so substrati BCRP				
120 mg QD, več odmerkov	Rosuvastatin 10 mg v enem odmerku (občutljiv substrat BCRP in OATP1B1)	27 % ↓	34 % ↓	Zmanjšanje izpostavljenosti rosuvastatinu ne velja za klinično pomembno, vendar se lahko rosuvastatin titrira, da se dosežejo želeni terapevtski učinki. Učinek relugoliksa na druge substrate BCRP ni bil ovrednoten, zato pomen za druge substrate BCRP ni znan.
Zdravila, ki so substrati P-gp				

120 mg en odmerek	Dabigatraneteksilat 150 mg v enem odmerku (substrat P-gp)	17 % ↑	18 % ↑	Povečanje izpostavljenosti dabigatranu ni klinično pomembno. Zato klinično pomembnih učinkov 120 mg odmerka relugoliksa na druge substrate P-gp ni pričakovati. Glede na to, da polnilni odmerek 360 mg relugoliksa ni bil preizkušen, je priporočljivo ločiti odmerek polnilnega odmerka relugoliksa od dajanja drugih substratov P-gp.
-------------------	---	--------	--------	--

Kombinacija z drugimi zdravili pri napredovanem hormonsko občutljivem raku prostate

Terapevtski odmerek zdravila Orgovyx	Abirateron (substrat CYP3A4)	Pričakovano: ↔	Pričakovano: ↔	Pri abirateronu, enzalutamidu, apalutamidu, darolutamidu ali docetakselu ob sočasni uporabi z relugoliksom ni pričakovati klinično pomembnih sprememb v izpostavljenosti in prilagoditev odmerka ni potrebna.
Terapevtski odmerek zdravila Orgovyx	Docetaksel (substrat CYP3A)	Pričakovano: ↔	Pričakovano: ↔	
Terapevtski odmerek zdravila Orgovyx	Darolutamid (substrat CYP3A, P-gp in BCRP)	Pričakovano: ↔	Pričakovano: ↔	
Terapevtski odmerek zdravila Orgovyx	Enzalutamid (substrat CYP2C8 in CYP3A4)	Pričakovano: ↔	Pričakovano: ↔	
Terapevtski odmerek zdravila Orgovyx	Apalutamid (substrat CYP2C8 in CYP3A4)	Pričakovano: ↔	Pričakovano: ↔	

Okrajšave: QD : enkrat na dan

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Tega zdravila ne uporabljajte pri ženskah v rodni dobi. Ne sme se uporabljati pri ženskah, ki so noseče ali bi lahko bile noseče ali dojijo (glejte poglavje 4.1).

Kontracepcija

Ni znano, ali so relugoliks ali njegovi presnovki prisotni v spermi. Glede na ugotovitve pri živalih in mehanizem delovanja je v primeru, da ima bolnik spolne odnose z žensko v rodni dobi, treba uporabljati učinkovito kontracepcijo med zdravljenjem in še 2 tedna po zadnjem odmerku zdravila Orgovyx.

Nosečnost

Podatki o uporabi relugoliksa pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih so pokazale, da izpostavljenost relugoliksu v zgodnji nosečnosti lahko poveča tveganje za zgodnji splav (glejte poglavje 5.3). Na podlagi farmakoloških učinkov neželenega učinka na nosečnost ni mogoče izključiti.

Dojenje

Rezultati predkliničnih študij kažejo, da se relugoliks izloča v mleko podgan v laktaciji (glejte poglavje 5.3). Podatki o prisotnosti relugoliksa ali njegovih presnovkov v materinem mleku ali njihovih učinkih na dojenega otroka niso na voljo. Učinkov na dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti.

Plodnost

Glede na ugotovitve pri živalih in mehanizem delovanja zdravilo Orgovyx lahko zmanjša plodnost pri moških v rodni dobi (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Orgovyx nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Utrujenost in omotica sta zelo pogosta (utrujenost) oziroma pogosta (omotica) neželena učinka, ki lahko vplivata na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, ki jih najpogosteje opažajo med zdravljenjem z relugoliksom, so fiziološki učinki zaviranja testosterona, vključno z vročinskimi oblivi (54 %), mišično-skeletno bolečino (30 %) in utrujenostjo (26 %). Drugi zelo pogosti neželeni učinki vključujejo diarejo (12 %) in zaprtje (12 %).

Seznam neželenih učinkov zdravila v preglednici

Neželeni učinki v preglednici 3 so razvrščeni po pogostnosti in organskem sistemu. Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki zdravila navedeni po padajoči resnosti. Pogostnosti so opredeljene kot zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni

($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 3. Neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih in v postmarketinških izkušnjah

Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
Pogosti	Anemija
Bolezni endokrinega sistema	
Pogosti	Ginekomastija
Psihiatrične motnje	
Pogosti	Nespečnost
	Depresija
Bolezni živčevja	
Pogosti	Omotica
	Glavobol
Srčne bolezni	
Občasni	Miokardni infarkt
Neznani	Podaljšanje intervala QT (glejte poglavji 4.4 in 4.5)
Žilne bolezni	
Zelo pogosti	Vročinski obliv
Pogosti	Hipertenzija
Bolezni prebavil	
Zelo pogosti	Diareja ^a
	Zaprteje
Pogosti	Navzea
Bolezni kože in podkožja	
Pogosti	Hiperhidroza
	Izpuščaj
Občasni	Urtikarija
	Angioedem
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
Zelo pogosti	Mišično-skeletna bolečina ^b
Občasni	Osteoporoza/osteopenija
Motnje reprodukcije in dojk	
Pogosti	Zmanjšan libido
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
Zelo pogosti	Utrujenost ^c
Preiskave	
Pogosti	Povečanje telesne mase
	Zvišane vrednosti glukoze ^d
	Zvišane vrednosti trigliceridov ^d
	Zvišane vrednosti holesterola v krvi ^e
Občasni	Zvišane vrednosti aspartat aminotransferaze
	Zvišane vrednosti alanin aminotransferaze ^d

^a Vključuje diarejo in kolitis.

^b Vključuje artralgijo, bolečino v hrbtu, bolečino v okončinah, mišično-skeletno bolečino, mialgijo, bolečino v kosteh, bolečino v vratu, artritis, mišično-skeletno okorelost, bolečino v prsnem košu, ki ni povezana s srcem, bolečino v hrbtenici in mišično-skeletno nelagodje.

^c Vključuje utrujenost in astenijo.

^d Zvišanja stopnje 3/4, ki se odkrijejo med kliničnim spremljanjem z laboratorijskimi preiskavami (glejte spodaj).

^e O zvišanjih vrednosti holesterola stopnje > 2 niso poročali.

Opis izbranih neželenih učinkov

Spremembe laboratorijskih parametrov

Spremembe laboratorijskih vrednosti, ki so jih opazili med do 1-letnim zdravljenjem v študiji 3. faze (n = 622), so bile pri zdravilu Orgovyx in agonistu GnRH (levprorelinu), ki so ga uporabili kot primerjalno učinkovino, v enakem razponu. Po zdravljenju z zdravilom Orgovyx so poročali o koncentracijah ALT in/ali AST > 3-kratnik zgornje meje normalnih vrednosti (ZMN) pri 1,4 % bolnikov, ki so pred zdravljenjem imeli normalne vrednosti. Zvišanje vrednosti ALT na stopnjo 3/4 so opazili pri 0,3 % bolnikov, zvišanje vrednosti AST na stopnjo 3/4 pa pri 0 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom Orgovyx. Noben dogodek ni bil povezan z zvišanjem vrednosti bilirubina.

Koncentracija hemoglobina se je med do 1-letnim zdravljenjem zmanjšala za 10 g/l. Izrazito zmanjšanje koncentracije hemoglobina (≤ 105 g/l) so po zdravljenju z zdravilom Orgovyx opazili pri 4,8 % bolnikov; pri 0,5 % so opazili zmanjšanje na stopnjo 3/4. Ravni glukoze so se zvišale na stopnjo 3/4 pri 2,9 %, ravni trigliceridov pa na stopnjo 3/4 pri 2,0 % opazovanih bolnikov.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Posebnega antidota za preveliko odmerjanje zdravila Orgovyx ni. V primeru prevelikega odmerjanja je treba zdravljenje z zdravilom Orgovyx prekiniti in uvesti splošne podporne ukrepe, dokler se klinična toksičnost ne zmanjša ali izzveni, pri tem pa je treba upoštevati razpolovni čas 61,5 ur. Neželenih učinkov v primeru prevelikega odmerjanja še niso opazili, pričakovati pa je, da bi bili ti učinki podobni neželenim učinkom, ki so navedeni v poglavju 4.8. Ni znano, ali hemodializa odstrani relugoliks.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: endokrino zdravljenje, drugi hormonski antagonisti in sorodne učinkovine, oznaka ATC: L02BX04

Mehanizem delovanja

Relugoliks je nepeptidni antagonist receptorjev za GnRH, ki se kompetitivno veže na receptorje za GnRH v anteriorni hipofizi, s čimer prepreči vezavo nativnega GnRH in signaliziranje, ki bi omogočilo sproščanje luteinizirajočega hormona (LH) in folikle stimulirajočega hormona (FSH). Posledično se zmanjša nastajanje testosterona v testisih. Pri ljudeh se koncentracije FSH in LH po začetku zdravljenja z zdravilom Orgovyx hitro zmanjšujejo in koncentracije testosterona postanejo manjše od fizioloških koncentracij. Zdravljenje ni povezano z začetnim povečanjem koncentracij FSH in LH ter posledičnim

zvišanjem ravni testosterona („morebiten izbruh simptomov“), ki ga opažajo po začetku zdravljenja z analogi GnRH. Po prekinitvi zdravljenja se koncentracije hipofiznih in gonadnih hormonov povrnejo na fiziološke koncentracije.

Klinična učinkovitost in varnost

Varnost in učinkovitost zdravila Orgovyx so ocenili v študiji HERO, ki je bila randomizirana odprta študija pri odraslih moških z napredovalim od androgenov odvisnim rakom prostate, ki so potrebovali vsaj 1 leto zdravljenja z odtegnitvijo androgenov in niso bili primerni za kirurško zdravljenje ali radioterapijo z namenom ozdravitve. Bolniki, primerni za vključitev, so imeli znake biokemične (PSA) ali klinične ponovitve bolezni po lokalni primarni intervenciji z namenom ozdravitve in niso bili primerni za rešilni kirurški poseg, ali pa so imeli na novo diagnosticirano od androgenov odvisno metastatsko bolezen ali napredovalo lokalizirano bolezen, ki je najverjetneje ne bi bilo mogoče ozdraviti s primarno intervencijo v obliki kirurškega posega ali radioterapije. Bolniki, primerni za vključitev, so morali imeti oceno stanja zmogljivosti po ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 0 ali 1. Bolnike, pri katerih je bolezen med obdobjem zdravljenja napredovala, so spodbujali, da ostanejo v študiji, in so lahko prejeli radioterapijo, ki jo je predpisal raziskovalec, če je obstajala indikacija zanj. Če so se vrednosti PSA zvišale, so bolniki med študijo lahko prejeli enzalutamid po potrditvi napredovanja na podlagi PSA ali docetaksel.

Primarno merilo izida učinkovitosti je bila stopnja kastracije z zdravilom, opredeljena kot doseženo zmanjšanje serumskih koncentracij testosterona do kastracijskih vrednosti (< 50 ng/dl) in njihova ohranitev od 29. dne do vključno 48. tedna zdravljenja, ocenili pa so tudi neinferiornost relugoliksa v primerjavi z levprorelinom (glejte preglednico 4). Drugi ključni sekundarni opazovani dogodki so vključevali stopnje kastracije 4. in 15. dan, stopnje kastracije s koncentracijo testosterona < 20 ng/dl 15. dan in stopnjo odziva na podlagi vrednosti PSA 15. dan (glejte preglednico 5).

Skupno 934 bolnikov so v razmerju 2 : 1 randomizirali na prejemanje zdravila Orgovyx ali levprorelina v obdobju 48 tednov:

- a) zdravilo Orgovyx v polnilnem odmerku 360 mg prvi dan in nato dnevni odmerki 120 mg peroralno;
- b) injekcija levprorelina v odmerku 22,5 mg (ali 11,25 mg na Japonskem, v Tajvanu in na Kitajskem) subkutano vsake 3 mesece.

V populaciji ($n = 930$) v obeh zdravljenih skupinah je bila mediana starost 71 let (razpon od 47 do 97 let). Porazdelitev glede na etnično pripadnost/raso je bila: belci 68 %, Azijci 21 %, temnopolti 4,9 % in drugo 5 %. Porazdelitev glede na stadij bolezni je bila sledeča: metastatska bolezen (M1) 32 %, lokalno napredovala (T3/4 NX M0 ali kateri koli T N1 M0) 31 %, lokalizirana (T1 ali T2 N0 M0) 28 % in neopredeljiva 10 %.

Primarni rezultati učinkovitosti zdravila Orgovyx v primerjavi z levprorelinom pri doseganju in ohranjanju serumskih koncentracij testosterona v območju kastracijskih vrednosti ($T < 50$ ng/dl) so prikazani v preglednici 4 in na sliki 1. Izhodiščne vrednosti testosterona in časovni potek zaviranja testosterona pri uporabi zdravila Orgovyx in levprorelina med 48-tedenskim obdobjem zdravljenja so prikazani na sliki 2.

Preglednica 4. Stopnje medikamentne kastracije (koncentracije testosterona < 50 ng/dl) od 1. dne 5. tedna (29. dne) do vključno 1. dne 49. tedna (337. dne) v študiji HERO

	Orgovyx 360/120 mg	Levprorelin 22,5 ali 11,25 mg^a
Št. zdravljenih	622 ^b	308 ^b
Delež odzivnih bolnikov (95-odstotni IZ) ^c	96,7 % (94,9 %; 97,9 %)	88,8 % (84,6 %; 91,8 %)
Razlika v primerjavi z levprorelinom (95-odstotni IZ)	7,9 % (4,1 %; 11,8 %) ^d vrednost p < 0,0001	

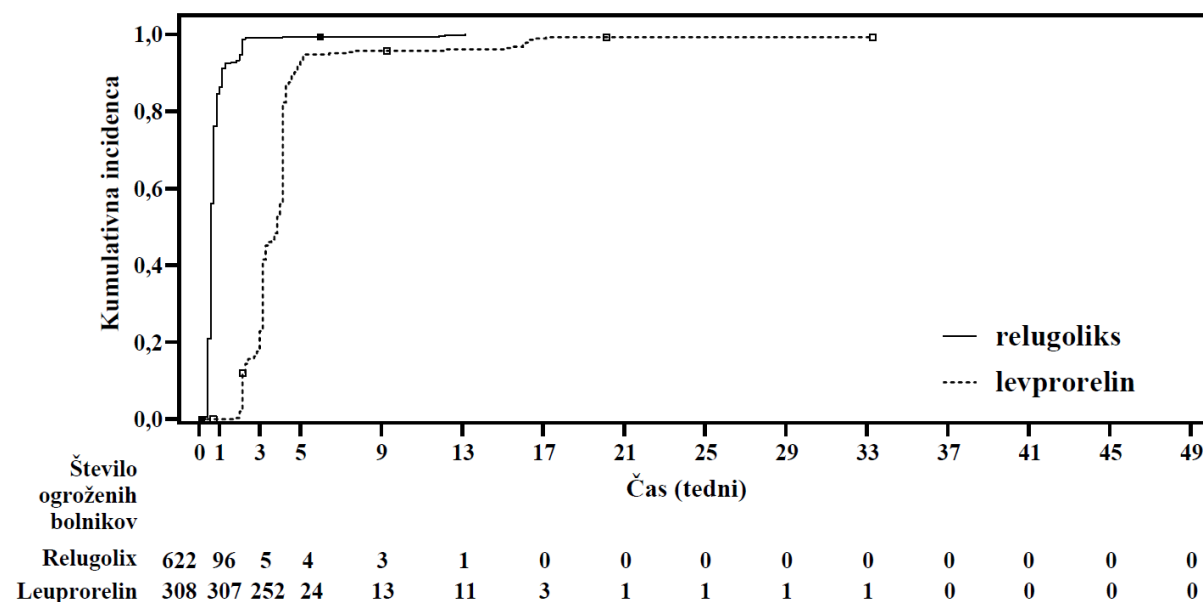
^a Odmerek 22,5 mg so dajali v Evropi in Severni Ameriki; odmerek 11,25 mg so dajali v Aziji. Stopnja kastracije v podskupini bolnikov, ki so prejeli levprorelin v odmerku 22,5 mg (n = 264), je bila 88,0 % (95-odstotni IZ: 83,4 %; 91,4 %).

^b Dva bolnika v vsaki skupini nista prejela preiskovanega zdravljenja in nista bila vključena.

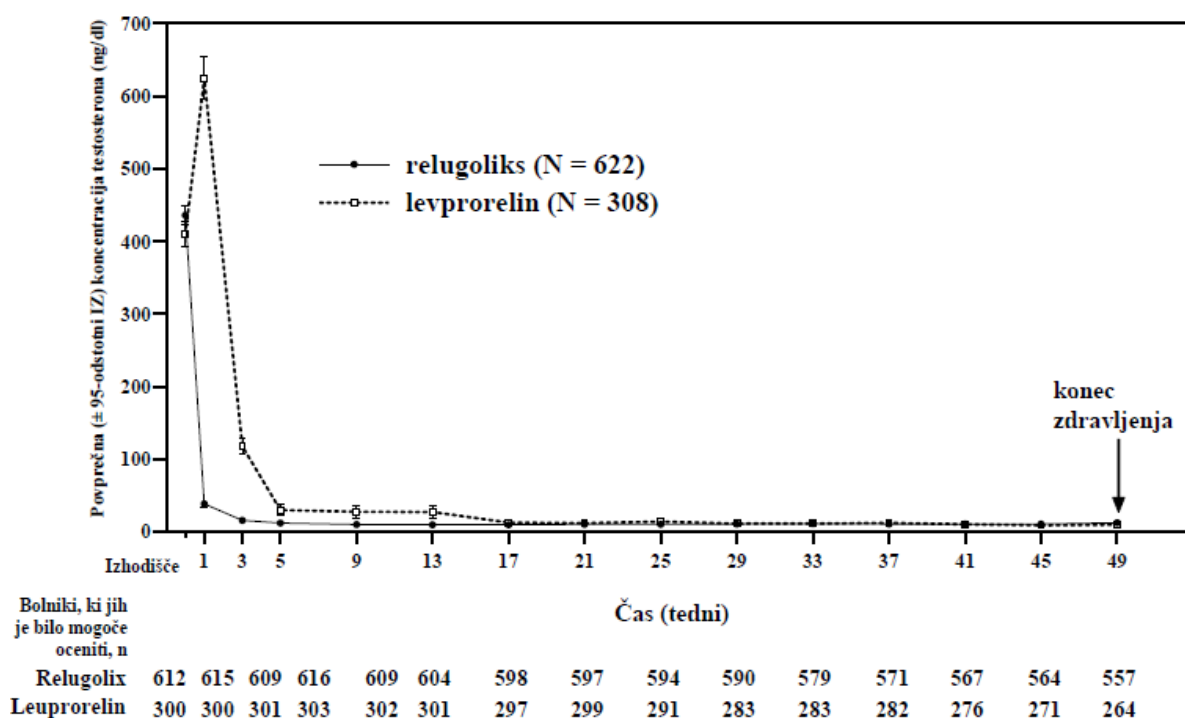
^c Ocene po Kaplan-Meierjevi metodi v posamezni skupini.

^d Neinferiornost so preskusili z mejno vrednostjo -10 %.

Slika 1: Kumulativna incidenca koncentracij testosterona < 50 ng/dl v študiji HERO



Slika 2: Koncentracije testosterona od izhodišča do 49. tedna (povprečje in 95-odstotni IZ) v študiji HERO



Povzetek rezultatov ključnih sekundarnih opazovanih dogodkov je prikazan v preglednici 5.

Preglednica 5. Povzetek ključnih sekundarnih opazovanih dogodkov

Sekundarni opazovani dogodek	Zdravilo Orgovyx (n = 622)	Leuprorelin (n = 308)	Vrednost p
Kumulativna verjetnost zaviranja testosterona do koncentracije < 50 ng/dl pred odmerjanjem 4. dan	56,0	0,0	< 0,0001
Kumulativna verjetnost zaviranja testosterona do koncentracije < 50 ng/dl pred odmerjanjem 15. dan	98,7	12,1	< 0,0001
Delež bolnikov z odzivom na podlagi vrednosti PSA 15. dan, ki so ga nato potrdili 29. dan	79,4	19,8	< 0,0001
Kumulativna verjetnost zaviranja testosterona do koncentracije < 20 ng/dl pred odmerjanjem 15. dan	78,4	1,0	< 0,0001

Okrajšave: PSA = za prostato specifični antigen.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Orgovyx za vse podskupine pediatrične populacije pri zdravljenju napredovalega hormonsko odvisnega raka prostate (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po peroralni uporabi enkratnega polnilnega odmerka 360 mg je bila povprečna ($\pm$ standardni odklon [$\pm$ SD – Standard Deviation]) vrednost AUC_{0-24} relugoliksa 985 ($\pm$ 742) ng*h/ml, njegova C_{max} pa 215 ($\pm$ 184) ng/ml. Po uporabi odmerka 120 mg enkrat na dan je bila povprečna ($\pm$ SD) vrednost C_{max} relugoliksa v stanju dinamičnega ravnovesja 70 ($\pm$ 65) ng/ml, C_{avg} (povprečna plazemska koncentracija v 24-urnem intervalu odmerjanja) 17,0 ($\pm$ 7) ng/ml in C_{trough} 10,7 ($\pm$ 4) ng/ml.

Kopičenje izpostavljenosti relugoliksu po uporabi 120-mg odmerka relugoliksa enkrat na dan je približno 2-kratno. Po uporabi relugoliksa enkrat na dan, ki je sledila uporabi 360-mg polnilnega odmerka prvi dan odmerjanja, je bilo stanje dinamičnega ravnovesja relugoliksa doseženo do 7. dne.

Absorpcija

Absorpcija relugoliksa po peroralni uporabi v glavnem poteka prek P-gp v črevesju, za katerega je relugoliks substrat. Po peroralni uporabi se relugoliks hitro absorbira, merljivo koncentracijo pa doseže 0,5 ure po odmerku, čemur sledita še eden ali dva poznejša absorpcijska vrha. Mediani (razpon) čas do C_{max} (t_{max}) relugoliksa je 2,25 ure (od 0,5 do 5,0 ure). Absolutna biološka uporabnost relugoliksa je 11,6 %.

Po uporabi enkratnega 120-mg odmerka relugoliksa po zaužitju visokokaloričnega obroka z visoko vsebnostjo maščob (približno od 800 do 1.000 kalorij, od tega 500 iz maščob, 220 iz ogljikovih hidratov in 124 iz beljakovin) se je vrednost $AUC_{0-\infty}$ zmanjšala za 19 %, C_{max} pa za 21 %. Zmanjšanje izpostavljenosti relugoliksu zaradi hrane ne šteje za klinično pomembno, zato se zdravilo Orgovyx lahko uporablja ne glede na hrano (glejte poglavje 4.2).

Porazdelitev

Relugoliks se v 68 do 71 % veže na beljakovine v plazmi, zlasti na albumin, in v manjšem obsegu na α_1 -kisli glikoprotein. Povprečno razmerje koncentracij v krvi in plazmi je 0,78. Glede na navidezni volumen porazdelitve (V_z) se relugoliks obsežno porazdeli po tkivih. Ocenjeni volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (V_{ss}) je 3.900 l.

Biotransformacija

In vitro študije kažejo, da so bili primarni encimi CYP, ki so prispevali k celokupni oksidativni presnovi relugoliksa v jetrih, CYP3A4/5 (45 %) > CYP2C8 (37 %) > CYP2C19 (< 1 %), oksidativna presnovka pa presnovek A, ki ga je tvoril CYP3A4/5, in presnovek B, ki ga je tvoril CYP2C8.

Izločanje

Po absorpciji se približno 19 % relugoliksa izloči z urinom v obliki nespremenjene učinkovine, približno 80 % pa po različnih poteh biotransformacije, vključno s CYP3A in CYP2C8 ter več drugimi manjšimi presnovnimi potmi, pri čemer se manjši delež izloči z žolčem v obliki nespremenjenega zdravila in/ali presnovkov. Približno 38 % uporabljenega odmerka se izloči v obliki presnovkov (razen presnovka C) v blatu in urinu. Presnovek C, ki ga tvorijo črevesni mikroorganizmi, je primarni presnovek v blatu (51 %) in dodatno odraža neabsorbirano zdravilo.

Linearnost/nelinearnost

Relugoliks je pri uporabi odmerkov, manjših od približno 80 mg, povezan s povečevanjem izpostavljenosti, ki je več kot sorazmerno z odmerkom, kar je skladno z odmerka odvisnim nasičenjem P-gp v črevesju in temu ustreznim zmanjševanjem prispevanja izločevalnega prenašalca P-gp v črevesju k biološki uporabnosti relugoliksa po peroralni uporabi, ko se odmerek povečuje. Po nasičenju P-gp v črevesju večji del absorpcije relugoliksa poteka s pasivno difuzijo, izpostavljenost relugoliksu pa se pri odmerkih v razponu od 80 do 360 mg povečuje sorazmerno z odmerkom. Nasičenje P-gp v črevesju pri večjih odmerkih relugoliksa dokazujejo z odmerkom povezana povečanja izpostavljenosti relugoliksu, ki so bila povezana z eritromicinom, ki je močan zaviralec P-gp (in zmeren zaviralec CYP3A), kjer so bila povečanja izpostavljenosti pri 120-mg odmerku manjša kot pri manjših odmerkih relugoliksa (20 ali 40 mg) (glejte poglavje 4.5).

Posebne populacije

Populacijske farmakokinetične in populacijske farmakokinetične/farmakodinamične analize kažejo, da ni klinično pomembnih razlik v izpostavljenosti relugoliksu ali koncentracijah testosterona glede na starost, raso ali etnično pripadnost, velikost telesa (telesno maso oziroma indeks telesne mase) ali stadij raka.

Okvara ledvic

Na podlagi namenskih študij okvare ledvic z odmerkom 40 mg relugoliksa se je izpostavljenost relugoliksu (AUC_{0-t}) povečala za 1,5-krat pri bolnikih z zmerno okvaro ledvic oziroma za do 2,0-krat pri bolnikih s hudo okvaro ledvic v primerjavi s preskušanci z normalnim delovanjem ledvic. Povečanja pri bolnikih z zmerno okvaro ledvic ne štejejo za klinično pomembna. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic je potrebna previdnost pri uporabi 120-mg odmerka relugoliksa enkrat na dan (glejte poglavje 4.4).

Vpliva končne ledvične odpovedi s hemodializo ali brez nje na farmakokinetiko relugoliksa niso ocenjevali. Količina relugoliksa, ki jo odstrani hemodializa, ni znana.

Okvara jeter

Po dajanju enkratnega 40-mg odmerka relugoliksa bolnikom z blago ali zmerno okvaro jeter se je skupna izpostavljenost relugoliksu ($AUC_{0-\infty}$) zmanjšala za 31 % oziroma je bila primerljiva v primerjavi s preskušanci z normalnim delovanjem jeter. Povprečni razpolovni čas izločanja relugoliksa pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter in zdravih kontrolnih preskušancih je bil primerljiv.

Prilagajanje odmerka zdravila Orgovyx pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter ni potrebno (glejte poglavje 4.2). Vpliva hude okvare jeter na farmakokinetiko relugoliksa niso ocenjevali.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti ali kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka, razen tistega, ki je opisano spodaj.

Pri mišjih samcih z vstavljenim človeškim genom za receptor za GnRH je peroralno dajanje relugoliksa zmanjšalo maso prostate in semenskih mešičkov pri odmerkih ≥ 3 mg/kg dvakrat na dan v obdobju 28 dni. Učinki relugoliksa so bili reverzibilni, razen učinka na maso

testisov, ki se v 28 dneh po odtegnitvi zdravila ni v celoti povrnila na izhodiščno vrednost. Ti učinki pri mišjih samcih z vstavljenim genom so najverjetneje povezani s farmakodinamiko relugoliksa, vendar pomen teh ugotovitev za človeka ni znan. V 39-tedenski študiji toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih pri opicah ni bilo pomembnih učinkov na reproduktivne organe samcev pri peroralnih odmerkih relugoliksa do 50 mg/kg/dan (približno 36-kratnik izpostavljenosti pri človeku pri priporočenem odmerku 120 mg na dan na podlagi AUC). Relugoliks (odmerki ≥ 1 mg/kg) je zmanjšal koncentracije LH pri kastriranih samcih opic cynomolgus, vendar pa supresivnega učinka relugoliksa na LH in spolne hormone v 39-tedenski študiji pri nekastriranih opicah niso ocenjevali. Pomen tega, da relugoliks ni imel učinka na reproduktivne organe nekastriranih opičjih samcev, za človeka ni znan.

Pri brejih kuncih, ki so prejeli peroralne odmerke relugoliksa med obdobjem organogeneze, so opazili spontani splav in izgubo celotnega legla pri stopnjah izpostavljenosti (AUC), ki so bile manjše od tistih pri priporočenem odmerku za človeka 120 mg/dan. Pri podganah niso opazili nobenih učinkov na razvoj zarodka in ploda; vendar pa pri tej živalski vrsti ne prihaja do pomembnega medsebojnega delovanja relugoliksa in receptorjev za GnRH.

Pri podganah v laktaciji, ki so jim 14. dan po kotitvi dali enkratni peroralni odmerek 30 mg/kg radioaktivno označenega relugoliksa, so bili relugoliks in/ali njegovi presnovki prisotni v mleku v koncentracijah, ki so bile 2 uri po odmerku do 10-krat večje kot v plazmi in so se zmanjšale na nizko raven v 48 urah po odmerku. Večino radioaktivnosti zaradi relugoliksa v mleku je prispeval relugoliks v nespremenjeni obliki.

Študije ocene tveganja za okolje so pokazale, da lahko relugoliks predstavlja tveganje za vodni ekosistem (glejte poglavje 6.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

manitol (E421)
natrijev karboksimetilškrob (E468)
hidroksipropilceluloza (E463)
magnezijev stearat (E572)
hipromeloza (E464)
titanov dioksid (E171)
rdeči železov oksid (E172)
karnauba vosek (E903)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Filmsko obložene tablete zdravila Orgovyx so na voljo v plastenki. Ena plastenka iz polietilena visoke gostote (HDPE) vsebuje 30, 33, 90 ali 95 filmsko obloženih tablet in sušilno sredstvo ter je zaprta z indukcijsko zatesnjeno, za otroke varno zaporko iz polipropilena (PP).

Pakiranje s po 30; 33 in 90 (3 pakiranja po 30 ali 1 pakiranje po 90) in 95 filmsko obloženimi tabletami.

Filmsko obložene tablete zdravila Orgovyx so na voljo tudi v pretisnih omotih alu/alu, ki vsebujejo 30 in 90 filmsko obloženih tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

To zdravilo lahko predstavlja tveganje za okolje (glejte poglavje 5.3). Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 29. april 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Poljska

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA – PLASTENKA****1. IME ZDRAVILA**

Orgovyx 120 mg filmsko obložene tablete
relugoliks

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 120 mg relugoliksa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

filmsko obložene tablete

30 filmsko obloženih tablet

90 filmsko obloženih tablet

90 (3 pakiranja po 30) filmsko obloženih tablet

33 filmsko obloženih tablet

95 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Sušilnega sredstva ne smete zaužiti.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/22/1642/001 30 filmsko obloženih tablet
EU/1/22/1642/002 90 filmsko obloženih tablet (3 pakiranja po 30)
EU/1/22/1642/005 90 filmsko obloženih tablet
EU/1/22/1642/006 33 filmsko obloženih tablet
EU/1/22/1642/007 95 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

orgovyx

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA NA PLASTENKI****1. IME ZDRAVILA**

Orgovyx 120 mg filmsko obložene tablete
relugoliks

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 120 mg relugoliksa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 filmsko obloženih tablet
90 filmsko obloženih tablet
33 filmsko obloženih tablet
95 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Sušilnega sredstva ne smete zaužiti.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/22/1642/001 30 filmsko obloženih tablet
EU/1/22/1642/002 90 filmsko obloženih tablet (3 pakiranja po 30)
EU/1/22/1642/005 90 filmsko obloženih tablet
EU/1/22/1642/006 33 filmsko obloženih tablet
EU/1/22/1642/007 95 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
ZUNANJA ŠKATLA – PRETISNI OMOT**

1. IME ZDRAVILA

Orgovyx 120 mg filmsko obložene tablete
relugoliks

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 120 mg relugoliksa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložene tablete

30 filmsko obloženih tablet

90 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Orgovyx

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU
ALI DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Orgovyx 120 mg filmsko obložene tablete
relugoliks

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Accord

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

peroralna uporaba

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Orgovyx 120 mg filmsko obložene tablete relugoliks

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Orgovyx in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Orgovyx
3. Kako jemati zdravilo Orgovyx
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Orgovyx
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Orgovyx in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Orgovyx vsebuje učinkovino relugoliks. Uporabljamo ga za zdravljenje odraslih bolnikov z napredovalim rakom prostate, ki se odzivajo na hormonsko zdravljenje.

Relugoliks deluje tako, da zavira korak v procesu, ki modom pošilja signale, naj proizvajajo testosteron (moški spolni hormon). Testosteron lahko spodbuja rast raka prostate, zato relugoliks z zmanjšanjem njegovih vrednosti na zelo nizko raven preprečuje, da bi celice raka prostate rasle in se razmnoževale.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Orgovyx

Ne jemljite zdravila Orgovyx

- če ste alergični na relugoliks ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Orgovyx se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če imate kar koli od naslednjega:

- bolezen srca in ožilja, kot so težave s srčnim ritmom (aritmija). Tveganje za težave s srčnim ritmom se lahko pri uporabi zdravila Orgovyx poveča. Zdravnik bo med

zdravljenjem z zdravilom Orgovyx morda preverjal soli (elektrolite) v vašem telesu in električno aktivnost srca;

- nemudoma obvestite zdravnika, če se pri vas pojavijo znaki ali simptomi, kot so omotica, omedlevica, občutek, da vam srce močno ali hitro utripa (palpitacije), ali bolečina v prsnem košu. To so lahko simptomi resnih težav s srčnim ritmom;
- bolezen jeter. Morda bo treba spremljati delovanje jeter. Uporabe zdravila Orgovyx niso preučevali pri bolnikih s hudo boleznijo jeter;
- bolezen ledvic;
- osteoporoza ali katero koli bolezen, ki vpliva na trdnost vaših kosti. Zmanjšane ravni testosterona lahko privedejo do redčenja kosti;
- spremljanje bolezni s krvnim testom za ugotavljanje za prostato specifičnega antigena (PSA).

Otroci in mladostniki

Zdravilo Orgovyx ni namenjeno za uporabo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Orgovyx

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, vključno z zdravili, ki ste jih dobili brez recepta.

Zdravilo Orgovyx lahko vpliva na nekatera zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje težav s srčnim ritmom (npr. kinidin, prokainamid, amiodaron in sotalol) ali poveča tveganje za težave s srčnim ritmom, kadar ga uporabljamo z nekaterimi drugimi zdravili (npr. metadonom [ki ga uporabljamo za lajšanje bolečine in v okviru razstrupljanja pri zasvojenosti z drogami], moksifloksacinom [antibiotik] ali antipsihotiki, ki jih uporabljamo pri resnih duševnih boleznih).

Druga zdravila lahko vplivajo na absorpcijo relugoliksa, kar povzroči bodisi zvišanje ravni v krvi, kar lahko poveča neželene učinke, bodisi znižanje ravni v krvi, kar lahko zmanjša učinkovitost zdravila Orgovyx. Primeri zdravil, ki lahko vplivajo na zdravilo Orgovyx, so:

- nekatera zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje **epilepsije** (npr. karbamazepin, fenitoin, fenobarbital);
- nekatera zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje **bakterijskih okužb** (npr. rifampicin, azitromicin, eritromicin, klaritromicin, gentamicin, tetraciklin);
- nekatera zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje **glivičnih okužb** (npr. ketokonazol, itrakonazol);
- nekatera zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje **raka prostate** (npr. apalutamid);
- zdravila rastlinskega izvora, ki vsebujejo **šentjanževko** (*Hypericum perforatum*);
- nekatera zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje **visokega krvnega tlaka** (npr. karvedilol, verapamil);
- nekatera zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje **aritmij** (npr. amiodaron, dronedaron, propafenon, kinidin);
- nekatera zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje **angine pectoris** (npr. ranolazin);
- nekatera zdravila, ki jih uporabljamo za **zaviranje imunske odzivnosti** (npr. ciklosporin);
- nekatera zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje **okužb z virusom HIV** (npr. ritonavir [ali kombinacije, ki vsebujejo ritonavir], efavirenz);
- nekatera zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje **hepatitisa C** (npr. telaprevir).

Zdravnik vam lahko zato zamenja zdravila, spremeni čas jemanja določenih zdravil, odmerek zdravil ali poveča odmerek zdravila Orgovyx.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Zdravilo Orgovyx je namenjeno za uporabo pri moških z rakom prostate. To zdravilo bi morda lahko vplivalo na plodnost pri moških.

To zdravilo ni indicirano pri ženskah, ki bi lahko zanosile. Ne uporablja se pri ženskah, ki so ali bi lahko bile noseče ali dojijo.

- Informacije za moške:
 - Če imate spolne odnose z žensko, ki lahko zanosi, za preprečevanje nosečnosti uporabljajte kondom in še eno učinkovito metodo kontracepcije, ki naj jo uporablja partnerica, med zdravljenjem in še 2 tedna po zdravljenju s tem zdravilom.
 - Če imate spolne odnose z nosečnico, uporabljajte kondom, da zaščitite nerojenega otroka.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Utrujenost in omotica sta zelo pogosta (utrujenost) oziroma pogosta (omotica) neželena učinka, ki lahko vplivata na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev. Ta neželena učinka sta lahko posledica zdravljenja ali vpliva, ki ga ima osnovna bolezen.

Zdravilo Orgovyx vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na filmsko obloženo tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo Orgovyx

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je:

- tri tablete prvi dan zdravljenja,
- zatem pa ena tableta, ki jo vzamete vsak dan ob približno istem času.

Zdravnik vam bo odmerek po potrebi spremenil.

Pogoltnite cele. Tablete lahko vzamete s hrano ali brez nje in z nekaj tekočine.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Orgovyx, kot bi smeli

Po zaužitju več odmerkov tega zdravila hkrati niso poročali o resnih škodljivih učinkih. Če ste vzeli preveč tablet zdravila Orgovyx ali ste ugotovili, da jih je nekaj zaužil otrok, se čim prej posvetujte z zdravnikom. Zdravilo vzemite s seboj in ga pokažite zdravniku.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Orgovyx

Če se v manj kot 12 urah po času, ko naj bi vzeli zdravilo, spomnite, da ste izpustili odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite, in nato naslednje dni nadaljujte z jemanjem naslednjih tablet ob običajnem času. Če je od izpuščenega odmerka preteklo več kot 12 ur, odmerka ne vzemite. Preprosto vzemite naslednji odmerek naslednji dan kot običajno.

Če ste prenehali jemati zdravilo Orgovyx

Če želite prenehati jemati to zdravilo, se najprej posvetujte z zdravnikom. Zdravnik vam bo pojasnil, kakšne so posledice prenehanja zdravljenja, in se z vami pogovoril o drugih možnostih.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni.

Poiščite nujno zdravniško pomoč, če se pri vas pojavijo:

- hitro otekanje obraza, ust, ustnic, jezika, grla, trebuha ali rok in nog (angioedem) (občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

Pri uporabi zdravila Orgovyx so poročali o spodaj navedenih neželenih učinkih, ki so razvrščeni po pogostnosti pojavljanja.

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- vročinski obliv
- driska
- zaprtje
- bolečine v mišicah in sklepih
- utrujenost

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- majhno število rdečih krvnih celic (anemija)
- povečanje dojk pri moških (ginekomastija)
- nespečnost
- depresija
- omotica
- glavobol
- visok krvni tlak
- prebavne motnje, vključno z občutkom slabosti (navzeo)
- povečano znojenje
- izpuščaj
- zmanjšano zanimanje za spolnost
- povečanje telesne mase
- zvišane ravni sladkorja v krvi
- zvišane ravni maščob (trigliceridov) v krvi
- zvišane ravni holesterola v krvi

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- redčenje kosti (osteoporoza)
- zvišane vrednosti jetrnih encimov
- koprivnica (urtikarija)
- srčni infarkt

Neznana (pogostosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- spremembe na elektrokardiogramu (podaljšanje intervala QT)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih

lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Orgovyx

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na zunanji škatli in na nalepki plastenke poleg oznake „EXP“. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Orgovyx

- Učinkovina je relugoliks.
- Druge sestavine zdravila so manitol (E421), natrijev karboksimetilškrob (E468), hidroksipropilceluloza (E463), magnezijev stearat (E572), hipromeloza (E464), titanov dioksid (E171), rdeči železov oksid (E172) in karnauba vosek (E903).

Za več informacij glejte „Zdravilo Orgovyx vsebuje natrij“ v poglavju 2.

Izgled zdravila Orgovyx in vsebina pakiranja

Filmsko obložene tablete zdravila Orgovyx so svetlo rdeče filmsko obložene tablete mandljaste oblike (11 mm [dolžina] × 8 mm [širina]) z oznako „R“ na eni strani in „120“ na drugi strani. Zdravilo Orgovyx je na voljo v beli plastenki, ki vsebuje 30, 33, 90 ali 95 filmsko obloženih tablet, v pakiranju po 30, 33, 95 filmsko obloženih tablet in pakiranju po 90 filmsko obloženih tablet (3 plastenke po 30 filmsko obloženih tablet ali 1 plastenka po 90 filmsko obloženih tablet). Vsaka plastenka vsebuje tudi sušilno sredstvo, ki pomaga ohranjati zdravilo suho (zaščititi pred vlago). Sušilnega sredstva ne odstranjajte iz plastenke. Vsaka plastenka je zaprta z indukcijsko zatesnjeno, za otroke varno zaporko. Filmsko obložene tablete zdravila Orgovyx so na voljo tudi v pretisnih omotih alu/alu, ki vsebujejo 30 in 90 filmsko obloženih tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Lutomińska 50, 95-200 Pabianice, Poljska

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.