

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

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

## **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Orgovyx 120 mg plėvele dengtos tabletės

## **2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 120 mg relugoliksio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## **3. FARMACINĖ FORMA**

Plėvele dengta tabletė.

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

## **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

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

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

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

#### Dozavimas

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

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

#### *Dozės keitimas kartu vartojant P-gp inhibitorius*

Reikia vengti Orgovyx vartoti kartu su geriamaisiais P-glikoproteino (P-gp) inhibitoriais. Jei būtina kartu vartoti šiuos vaistinius preparatus, pirmiausia reikia išgerti Orgovyx; tarp vaistinių preparatų vartojimo turi būti bent 6 valandų tarpas (žr. 4.5 skyrių). Gydymą Orgovyx galima pertraukti iki 2 savaičių, jeigu reikia trumpo gydymo P-gp inhibitoriumi kurso.

#### *Dozės keitimas vartojant kartu su P-gp ir stipriais CYP3A induktoriais*

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

#### *Praleistos dozės*

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

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

#### *Ypatingos populiacijos*

##### *Senyvi pacientai*

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

##### *Inkstų funkcijos sutrikimas*

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

##### *Kepenų funkcijos sutrikimas*

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

##### *Vaikų populiacija*

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

#### Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

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

### **4.3 Kontraindikacijos**

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

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Poveikis QT / QTc intervalo pailgėjimui

Androgenų kiekį mažinantys vaistiniai preparatai gali pailginti QT intervalą.

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

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

## Širdies ir kraujagyslių ligos

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

## Kaulų tankio pokyčiai

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

## Kepenų funkcijos sutrikimas

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

## Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas

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

## Prostatos specifinio antigeno (PSA) stebėjimas

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

## Natris

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

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

### Galima kitų vaistinių preparatų įtaka relugolikso ekspozicijai

#### *P-gp inhibitoriai*

Reikia vengti kartu vartoti Orgovyx ir geriamųjų P-gp inhibitorių. Relugolikas yra P-gp substratas (žr. 5.2 skyrių). Relugolikso 120 mg dozę paskyrus po 500 mg eritromicino, kuris yra vidutinio stiprumo P-gp ir vidutinio stiprumo CYP3A inhibitorius, dozės, vartojamos keturis kartus per parą 8 paras, dėl eritromicino sukulto žarnyno P-gp slopinimo ir dėl to padidėjusio geriamojo relugolikso biologinio prieinamumo relugolikso plotas po koncentracijos ir laiko kreivė (AUC) ir didžiausia koncentracija plazmoje ( $C_{max}$ ) padidėjo atitinkamai 3,5 ir 2,9 karto.

Kartu vartojant 120 mg relugolikso dozę ir vieną 500 mg azitromicino, kuris yra silpnas P-gp inhibitorius, dozė, relugolikso AUC ir  $C_{max}$  padidėjo atitinkamai 1,5 ir 1,6 karto, nors pagal koncentracijos ir laiko kreivių medianą relugolikso ekspozicijos padidėjimas iki 5 kartų buvo stebimas

praėjus 1-3 valandoms po dozės pavartojimo. Kai vienkartinė azitromicino dozė buvo paskirta praėjus 6 valandoms po 120 mg relugolikso dozės, relugolikso AUC ir  $C_{max}$  padidėjo atitinkamai 1,4 ir 1,3 karto (žr. 1 lentelę); relugolikso ekspozicijos padidėjimas pagal koncentracijos ir laiko kreivių medianą buvo daugiausia 1,6 karto 1-3 valandų laikotarpiu po dozės pavartojimo. Dėl riboto tiriamųjų skaičiaus ( $n = 18$ ) ir didelio farmakokinetinio kintamumo pasikliautiniai intervalai aplink šį padidėjimą buvo platūs (AUC nuo 1,0 iki 2,1 karto).

Orgovyx vartojimas kartu su kitais geriamaisiais P-gp inhibitoriais taip pat gali padidinti relugolikso AUC ir  $C_{max}$ , todėl gali padidėti su Orgovyx susijusių nepageidaujamų reakcijų rizika. Vaistiniams preparatams, kurie yra geriamieji P-gp inhibitoriai, priklauso tam tikri vaistiniai preparatai nuo infekcijų (pvz., azitromicinas, eritromicinas, klaritromicinas, gentamicinas, tetraciklinas), nuo grybelių (ketokonazolas, itrakonazolas), nuo hipertenzijos (pvz., karvedilolis, verapamilis), nuo aritmijos (pvz., amjodaronas, dronedaronas, propafenonas, chinidinas), nuo krūtinės anginos (pvz., ranolazinas), ciklosporinas, žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) arba hepatito C viruso (HCV) proteazės inhibitoriai (pvz., ritonaviras, telapreviras).

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

#### P-gp ir stiprūs CYP3A induktoriai

Reikėtų vengti Orgovyx vartoti kartu su ir P-gp, ir stipriais CYP3A induktoriais. 13 parų vartojant 600 mg rifampicino (kuris yra ir P-gp, ir stiprus CYP3A induktorius) dozę per parą ir suvartojus 40 mg relugolikso dozę, dėl rifampicino sukeltos žarnyno P-gp ir CYP3A indukcijos ir dėl to sumažėjusio geriamojo relugolikso biologinio prieinamumo relugolikso AUC ir  $C_{max}$  sumažėjo atitinkamai 55 % ir 23 %. Orgovyx vartojant kartu su kitais ir P-gp, ir stipriais CYP3A induktoriais taip pat gali sumažėti relugolikso AUC ir  $C_{max}$ , todėl gali susilpnėti gydymasis Orgovyx poveikis. Vaistiniams preparatams, kurie yra kartu ir P-gp, ir stiprūs CYP3A4 induktoriai, priklauso androgenų receptorių inhibitorius apalutamidas, tam tikri vaistiniai preparatai nuo traukulių (pvz., karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis), nuo infekcijų (pvz., rifampicinas, rifabutinas); jonažolės (*Hypericum perforatum*) preparatai; ŽIV arba HCV proteazės inhibitoriai (pvz., ritonaviras) ir nenukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai (pvz., efavirenzas).

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

#### Kiti vaistiniai preparatai

Relugoliką vartojant kartu su vorikonazoliu, kuris yra stiprus CYP3A inhibitorius (pirmąją parą jo skiriant po 400 mg du kartus per parą, o vėliau 8 paras po 200 mg du kartus per parą), atorvastatinu (10 parų po 80 mg kartą per parą) ar rūgštumą mažinančiais preparatais, klinikiniu požiūriu reikšmingų relugolikso farmakokinetikos skirtumų nepastebėta. Kartu su relugoliksu suvartojus vieną 5 mg midazolamo (kuris yra jautrus CYP3A substratas) dozę ar vieną 10 mg rozuvastatino (kuris yra krūties vėžio atsparumo baltymo [angl. *breast cancer resistant protein*, BCRP] substratas) dozę klinikiniu požiūriu reikšmingo šių vaistinių preparatų farmakokinetikos skirtumų nepastebėta. Remiantis ribotais duomenimis ( $n = 20$ ) vyrams, kurie III fazės tyrime iki 266 dienų kartu vartojo 120 mg relugolikso dozę ir 80–160 mg enzalutamido (androgenų receptorių signalų perdavimo inhibitoriaus, kuris yra stiprus CYP3A induktorius ir P-gp inhibitorius) dozes, mažiausia relugolikso koncentracija plazmoje ir testosterono koncentracija kraujo serume kliniškai reikšmingai nepakito, kai enzalutamidas buvo vartojamas kartu su relugolikso monoterapija. Todėl gydant šių vaistinių preparatų deriniu galima išlaikyti tokią pat relugolikso dozę.

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

Klinikinių tyrimų metu kartu vartotų vaistinių preparatų poveikis relugolikso ekspozicijai ir susijusių dozavimo rekomendacijų apibendrinimas pateiktas 1 lentelėje.

**1 lentelė. Klinikinių tyrimų metu kartu vartotų vaistinių preparatų poveikis relugolikso ekspozicijai ( $C_{max}$ ,  $AUC_{0-inf}$ ) ir rekomendacijos**

| Sąveikaujančio vaistinio preparato dozavimo režimas                                        | Relugolikso dozavimo režimas  | Relugolikso $AUC_{0-inf}$ pokytis | Relugolikso $C_{max}$ pokytis | Rekomendacija                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| eritromicinas<br>500 mg keturis kartus per parą, kartotinės dozės                          | 120 mg<br>vienkartinė<br>dozė | 3,5 karto ↑                       | 2,9 karto ↑                   | Orgovyx nerekomenduojama vartoti kartu su eritromicinu ir kitais geriamaisiais P-gp inhibitoriais<br><br>Jei vartojimo kartu su viena ar du kartus per parą vartojamais geriamaisiais P-gp inhibitoriais (pvz., azitromicinu) išvengti negalima, pirmiausia reikia vartoti Orgovyx, o P-gp inhibitorių vartoti praėjus ne mažiau kaip 6 valandoms ir dažniau stebėti pacientus dėl nepageidaujamų reakcijų |
| azitromicinas<br>500 mg vienkartinė dozė                                                   | 120 mg<br>vienkartinė<br>dozė | 1,5 karto ↑                       | 1,6 karto ↑                   | Jei vartojimo kartu su viena ar du kartus per parą vartojamais geriamaisiais P-gp inhibitoriais (pvz., azitromicinu) išvengti negalima, pirmiausia reikia vartoti Orgovyx, o P-gp inhibitorių vartoti praėjus ne mažiau kaip 6 valandoms ir dažniau stebėti pacientus dėl nepageidaujamų reakcijų                                                                                                          |
| azitromicinas<br>500 mg vienkartinė dozė,<br>praėjus 6 valandoms po<br>relugolikso skyrimo |                               | 1,4 karto ↑                       | 1,3 karto ↑                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| vorikonazolas<br>200 mg du kartus per parą,<br>kartotinės dozės                            | 120 mg<br>vienkartinė<br>dozė | 12 % ↑                            | 18 % ↓                        | Kartu vartojant relugolikso ir CYP3A4 inhibitorių, neslopinančių P-gp,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|                                                                      |                              |       |        |                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| flukonazolas<br>200 mg keturis kartus per<br>parą, kartotinės dozės  | 40 mg<br>vienkartinė<br>dozė | 19 %↑ | 44 % ↑ | dozės keisti<br>nerekomenduojama                                                                                            |
| atorvastatinas<br>80 mg keturis kartus per<br>parą, kartotinės dozės | 40 mg<br>vienkartinė<br>dozė | 5 %↓  | 22 %↓  |                                                                                                                             |
| rifampicinas<br>600 mg keturis kartus per<br>parą, kartotinės dozės  | 40 mg<br>vienkartinė<br>dozė | 55 %↓ | 23 %↓  | Orgovyx<br>nerekomenduojama<br>vartoti kartu su<br>rifampicinu ir kitais<br>stipriais CYP3A4 ir<br>(arba) P-gp induktoriais |

#### Galima relugolikso įtaka kitų vaistinių preparatų ekspozicijai

Relugolikas yra silpnas CYP3A medijuojamo metabolizmo induktorius. Kartą per parą vartojant 120 mg Orgovyx dozės iki pusiausvyrinės koncentracijos susidarymo ir kartu pavartojus vienkartinę jautraus CYP3A substrato midazolamo 5 mg dozę, midazolamo AUC<sub>0-inf</sub> ir C<sub>max</sub> sumažėjo atitinkamai 22 % ir 14 %; šis sumažėjimas nelaikomas kliniškai reikšmingu. Kliniškai reikšmingo poveikio kitiems CYP3A4 substratams nesitikima; tačiau, jei gydomasis poveikis susilpnėja, vaistinių preparatų (pvz., statinų) dozė gali būti titruojama, kad būtų pasiektas norimas gydomasis poveikis.

Relugolikas yra BCRP inhibitorius *in vitro*. Kartą per parą vartojant 120 mg relugolikso dozę iki pusiausvyrinės koncentracijos susidarymo ir kartu pavartojus vienkartinę BCRP ir OATP1B1 substrato rozuvastatino 10 mg dozę, rozuvastatino AUC<sub>0-inf</sub> ir C<sub>max</sub> sumažėjo atitinkamai 27 % ir 34 %. Manoma, kad toks rozuvastatino ekspozicijos sumažėjimas nėra kliniškai reikšmingas; tačiau, norint pasiekti pageidaujama gydymą poveikį, rozuvastatino dozę galima titruoti. Relugolikso poveikis kitiems BCRP substratams nebuvo įvertintas, o reikšmė kitiems BCRP substratams nežinoma.

Relugolikas yra P-gp inhibitorius *in vitro*. Vis dėlto vartojant vieną 150 mg dabigatrano eteksilato, kuris yra P-gp substratas, dozę kartu su viena 120 mg relugolikso doze, bendrojo dabigatrano AUC<sub>0-inf</sub> ir C<sub>max</sub> padidėjo atitinkamai 17 % ir 18 %, o tai nėra laikoma kliniškai reikšminga.. Todėl kliniškai reikšmingo 120 mg relugolikso dozės poveikio kitiems P-gp substratams nesitikima.

Atsižvelgiant į tai, kad 360 mg išotinojami relugolikso dozė nebuvo iširta, išotinojamą relugolikso dozės vartojimą rekomenduojama atskirti nuo kitų P-gp substratų vartojimo.

#### *In vitro tyrimai*

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

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

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

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

#### Kontracepcija

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

## Nėštumas

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

## Žindymas

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

## Vaisingumas

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

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

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

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

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

#### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą 2 lentelėje suskirstytos pagal dažnį ir organų sistemų klasę. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka. Dažnis apibūdinamas kaip labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.



## 2 lentelė. HERO tyrime nustatytos nepageidaujamos reakcijos

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

<sup>a</sup> Apima viduriavimą ir kolitą.

<sup>b</sup> Apima artralgią, nugaros skausmą, galūnių skausmą, skeleto ir raumenų skausmą, mialgią, kaulų skausmą, kaklo skausmą, artritą, raumenų ir kaulų sustingimą, krūtinės skausmą ne dėl širdies sutrikimų, stuburo skausmą, skeleto ir raumenų diskomfortą.

<sup>c</sup> Apima nuovargį ir asteniją.

<sup>d</sup> 3/4-ojo laipsnio padidėjimas, nustatytas stebint klinikinius laboratorinius tyrimus (žr. toliau).

<sup>e</sup> Nebuvo nustatytas > 2-ojo laipsnio cholesterolio padidėjimas.

### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

#### *Laboratorinių tyrimų parametrų pokyčiai*

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

atitinkamai 0,3 % ir 0 % pacientų, gydytų Orgovyx. Jokie šie reiškiniai nebuvo susiję su kartu padidėjusiu bilirubino kiekiu.

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

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

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

### **4.9 Perdozavimas**

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

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

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

#### Veikimo mechanizmas

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

#### Kliniškinis veiksmingumas ir saugumas

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

gydymo laikotarpiu, buvo skatinami tęsti tyrimą ir, jei indikuotina, galėjo, tyrėjo nurodymu, būti gydomi spinduline terapija. Padidėjus PSA kiekiui, tyrimo laikotarpiu pacientams buvo leista vartoti enzalutamidą, prieš tai patvirtinus PSA progresavimą, arba docetakselį.

Pagrindinis veiksmingumo vertinamosios baigties kriterijus buvo medicininės kastracijos dažnis, apibrėžtas kaip testosterono slopinimo pasiekimas iki kastracinio lygio (< 50 ng/dl) iki 29-osios dienos bei palaikymas iki 48-osios gydymo savaitės, taip pat buvo įvertintas relugolikso ne mažesnis nei leuporelino veiksmingumas (žr. 3 lentelę). Kitos svarbiausios antrinės vertinamosios baigtys buvo kastracijos rodikliai 4 ir 15 dieną, kastracijos rodikliai testosterono koncentracijai esant < 20 ng/dl 15 dieną, PSA atsako dažnis 15 dieną (žr. 4 lentelę).

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

- a) skirta Orgovyx 360 mg įsotinamoji dozė pirmąją dieną, tada geriama 120 mg paros dozė;
- b) skirta 22,5 mg leuporelino injekcija (arba 11,25 mg Japonijoje, Taivane ir Kinijoje) po oda kas 3 mėnesius. Kas 3 mėnesius vartojama 11,25 mg leuporelino acetato dozė yra dozavimo režimas, kuris pagal šią indikaciją Europos Sąjungoje nerekomenduojamas.

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

Pirminiai Orgovyx, palyginti su leuporelinu, veiksmingumo rezultatai testosterono koncentracijai serume pasiekti ir palaikyti iki kastracinio lygio (T < 50 ng/dl), pateikti 3 lentelėje ir 1 pav. Testosterono koncentracija gydymo pradžioje ir Orgovyx bei leuporelino sukeliama testosterono slopinimo kreivė laiko atžvilgiu 48 gydymo savaičių laikotarpiu parodyta 2 pav.

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

|                                                   | <b>Orgovyx<br/>360/120 mg</b>                             | <b>Leuporelinas<br/>22,5 mg arba<br/>11,5 mg<sup>a</sup></b> |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Gydytų pacientų skaičius                          | 622 <sup>b</sup>                                          | 308 <sup>b</sup>                                             |
| Atsaką pasiekusiųjų dažnis (95 % PI) <sup>c</sup> | 96,7 %<br>(94,9 %; 97,9 %)                                | 88,8 %<br>(84,6 %; 91,8 %)                                   |
| Skirtumas nuo leuporelino (95 % PI)               | 7,9 %<br>(4,1 %; 11,8 %) <sup>d</sup><br>p vertė < 0,0001 |                                                              |

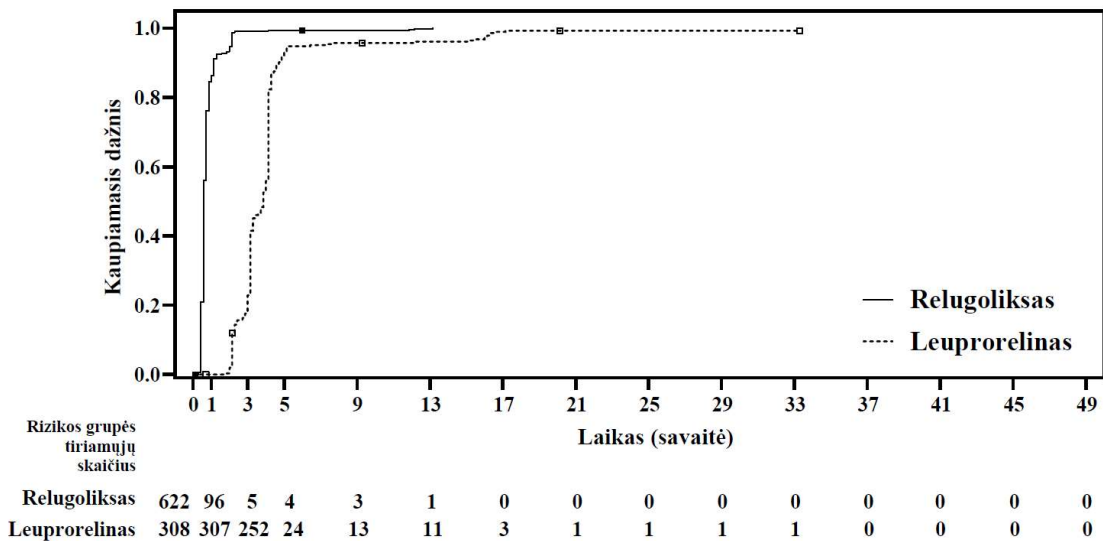
<sup>a</sup> 22,5 mg dozė vartota Europoje ir Šiaurės Amerikoje; 11,25 mg dozė vartota Azijoje. Pacientų, vartojusių 22,5 mg leuporelino, pogrupio (n = 264) kastracijos dažnis buvo 88,0 % (95 % PI: 83,4 %; 91,4 %).

<sup>b</sup> Du pacientai kiekvienoje grupėje neįvartojo tiriamojo vaistinio preparato ir nebuvo įtraukti.

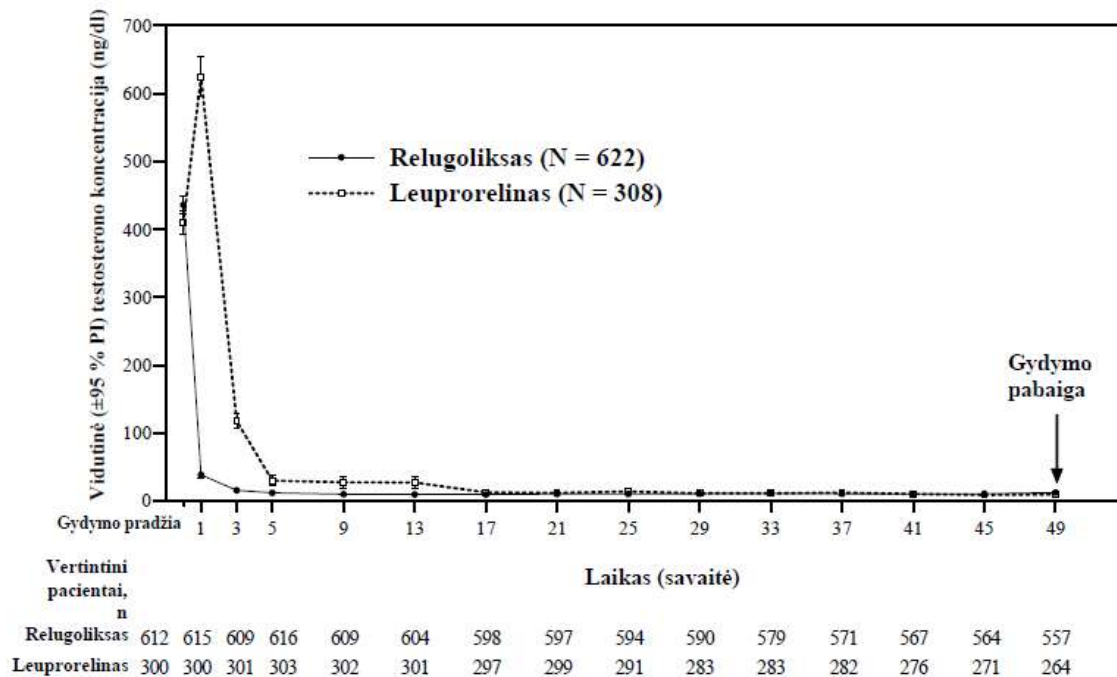
<sup>c</sup> *Kaplan-Meier* įvertis grupės viduje.

<sup>d</sup> Ne mažesnis veiksmingumas buvo tikrinamas naudojant -10 % paklaidos ribą.

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



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



Pagrindinių antrinių vertinamųjų baigčių rezultatų santrauka pateikta 4 lentelėje.

4 lentelė. Pagrindinių antrinių vertinamųjų baigčių santrauka

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

|                                                                                             |      |     |          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----|----------|
| Kaupiamoji testosterono slopinimo iki < 20 ng/dl tikimybė prieš vartojant dozę 15-ąją dieną | 78,4 | 1,0 | < 0,0001 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----|----------|

Sutrumpinimai: PSA – prostatos specifinis antigenas.

### Vaikų populiacija

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

### **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Suvartojus vieną 360 mg įsotinamąją dozę per burną, relugolikso  $AUC_{0-24}$  ir  $C_{max}$  rodmenų vidurkis ( $\pm$  standartinis nuokrypis [ $\pm$  SN]) buvo atitinkamai 985 ( $\pm$  742) ng.h/ml ir 215 ( $\pm$  184) ng/ml. Suvartojus 120 mg dozę kartą per parą, relugolikso  $C_{max}$ ,  $C_{avg}$  (vidutinė koncentracija plazmoje per 24 val. dozavimo laikotarpį) ir  $C_{trough}$  rodmenų vidurkis ( $\pm$  SN) nusistovėjus pusiausvyrinei koncentracijai buvo atitinkamai 70 ( $\pm$  65) ng/ml, 17,0 ( $\pm$  7) ng/ml ir 10,7 ( $\pm$  4) ng/ml.

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

### Absorbcija

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

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

### Pasiskirstymas

68–71 % relugolikso prisijungia prie žmogaus plazmos baltymų, pirmiausia su albuminu ir kiek mažesniu mastu su  $\alpha_1$ -rūgščių glikoproteinu. Vidutinis kiekio kraujyje ir plazmoje santykis yra 0,78. Remiantis tariamu pasiskirstymo tūriu ( $V_z$ ), relugoliksas plačiai pasiskirsto audiniuose. Apskaičiuotasis pasiskirstymo tūris esant pusiausvyrinei apykaitai ( $V_{ss}$ ) yra 3 900 l.

### Biotransformacija

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

### Eliminacija

Maždaug 19 % absorbuoto relugolikso išskiriama su šlapimu nepakitusios veikliosios medžiagos pavidalu, o maždaug 80 % pašalinama keliais biotransformacijos būdais, įskaitant veikiant CYP3A ir CYP2C8, bei keliais mažiau reikšmingais metabolizmo būdais, o dar mažiau nepakitusio vaistinio preparato ir (arba) metabolitų išskiriama su tulžimi. Maždaug 38 % suvartotos dozės išskiriama su išmatomis ir šlapimu metabolitų forma (kita nei C metabolitų). C metabolitas, kurį suformuoja

žarnyno mikroflora, yra pagrindinis išmatose randamas metabolitas (51 %) ir taip pat atspindi neabsorbuotąjį vaistinį preparatą.

### Tiesinis / netiesinis pobūdis

Relugolikas yra susijęs su didesniu nei proporcingu dozei ekspozicijos padidėjimu, kai apytikslės dozės yra mažesnės nei 80 mg, o tai atitinka nuo dozės priklausomą žarnyno P-gp prisotinimą ir didinant dozę atitinkamai mažėjančią žarnyno P-gp nešiklio įtaką geriamojo relugolikso biologiniam prieinamumui. Prisotinus žarnyno P-gp, didesnę relugolikso absorbcijos dalį lemia pasyvioji difuzija, o relugolikso ekspozicija didėja proporcingai dozei 80–360 mg dozės diapazone. Žarnyno P-gp prisotinimą didesnėmis relugolikso dozėmis rodo nuo dozės priklausomas relugolikso ekspozicijos padidėjimas, susijęs su stipraus P-gp inhibitoriaus (ir vidutinio stiprumo CYP3A inhibitoriaus) eritromicino vartojimu, kai ekspozicija padidėjo mažiau vartojant 120 mg dozę, palyginti su mažesnėmis relugolikso dozėmis (20 mg arba 40 mg) (žr. 4.5 skyrių).

### Ypatingos populiacijos

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

#### *Inkstų funkcijos sutrikimas*

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

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

#### *Kepenų funkcijos sutrikimas*

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

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

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

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

Genetiškai modifikuotų pelių patinams su žmogaus GnRH receptoriais geriamojo relugolikso skyrimas sumažino prostatos ir sėklinių pūslelių svorį vartojant  $\geq 3$  mg/kg dozę du kartus per parą 28 paras. Relugolikso poveikis buvo grįžtamasis, išskyrus sėklidžių svorį, kuris visiškai neatsistatė per 28 dienas nustojus vartoti vaistinį preparatą. Šis poveikis genetiškai modifikuotų pelių patinams greičiausiai yra susijęs su relugolikso farmakodinamika; tačiau šių radinių reikšmė žmonėms nežinoma. 39 savaičių trukmės kartotinių dozių toksiškumo tyrime su beždžionėmis reikšmingo poveikio patinų reprodukciniams organams, vartojant iki 50 mg/kg per parą relugolikso dozę

(maždaug 36 kartus didesnę už ekspoziciją žmogui, susidarantią vartojant rekomenduojamą 120 mg paros dozę, remiantis AUC), nebuvo. Relugoliksas ( $\geq 1$  mg/kg dozės) slopino LH koncentraciją kastruotų krabaėdžių makakų (*cynomolgus* beždžionių) patinų organizme; tačiau relugolikslo slopinamasis poveikis LH ir lytiniams hormonams nebuvo tirtas 39 savaičių trukmės toksinio poveikio tyrime su nekastruotomis beždžionėmis. Todėl poveikio nekastruotų beždžionių patinų reprodukciniams organams nebuvimo reikšmė žmonėms nežinoma.

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

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

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

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

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

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtinai.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Orgovyx plėvele dengtos tabletės tiekiamos buteliuke. Kiekviename didelio tankio polietileno (DTPE) buteliuke yra 30 plėvele dengtų tablečių ir drėgmę sugeriančios medžiagos. Buteliukas uždarytas vaikų sunkiai atidaromu polipropileno (PP) dangteliu su indukcinio izoliaciniu sluoksniu. Pakuotės dydis yra 30 ir 90 (3 pakuotės po 30) plėvele dengtų tablečių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

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

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/22/1642/001  
EU/1/22/1642/002

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data: 2022 m. balandžio 29 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

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



## **II PRIEDAS**

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

## **A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

### Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomińska 50,95-200 Pabianice, Lenkija  
Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200  
3526 KV Utrecht  
Nyderlandai

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

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

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

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

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

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

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

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

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

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

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

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Orgovyx 120 mg plėvele dengtos tabletės  
relugolixas

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

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 120 mg relugolikso.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengtos tabletės

30 plėvele dengtų tablečių  
90 (3 pakuotės po 30) plėvele dengtų tablečių

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Nenurykite drėgmę sugeriančios medžiagos.

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

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

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/22/1642/001 30 plėvele dengtų tablečių  
EU/1/22/1642/002 90 plėvele dengtų tablečių (3 pakuotės po 30)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

orgovyx

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

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

Orgovyx 120 mg plėvele dengtos tabletės  
relugolixas

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

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 120 mg relugolikso.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

30 plėvele dengtų tablečių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Nenurykite drėgmę sugeriančios medžiagos.

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

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

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/22/1642/001 30 plėvele dengtų tablečių  
EU/1/22/1642/002 90 plėvele dengtų tablečių (3 pakuotės po 30)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**



## **B. PAKUOTĒS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Orgovyx 120 mg plėvele dengtos tabletės** relugoliksas

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

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

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

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

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

#### **1. Kas yra Orgovyx ir kam jis vartojamas**

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

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

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Orgovyx**

##### **Orgovyx vartoti draudžiama**

- jeigu yra alergija relugolikso arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

##### **Išpėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Orgovyx, jeigu Jums yra viena iš šių būklių:

- širdies ir kraujagyslių sutrikimų, pvz., širdies ritmo sutrikimai (aritmija). Vartojant Orgovyx gali padidėti širdies ritmo sutrikimų rizika. Gydomo Orgovyx metu gydytojas gali patikrinti druskų (elektrolitų) kiekį Jūsų organizme ir elektrinį širdies aktyvumą. Nedelsdami pasakykite gydytojui, jei pasireiškia kokie nors požymiai ar simptomai, pvz., galvos svaigimas, alpimas, jausmas, kad daužosi arba smarkiai plaka širdis (palpitacijos), arba skausmas krūtinėje. Tai gali būti sunkių širdies ritmo sutrikimų simptomai;
- kepenų liga. Gali reikėti stebėti kepenų funkciją. Orgovyx vartojimas pacientams, sergantiems sunkia kepenų liga, tirtas nebuvo;

- inkstų liga;
- osteoporozė arba bet kuri liga, paveikianti kaulų stiprumą. Sumažėjęs testosterono kiekis gali sukelti kaulų retėjimą;
- Jūsų liga stebima atliekant kraujo tyrimą prostatos specifiniam antigenui (PSA) nustatyti.

### Vaikams ir paaugliams

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

### Kiti vaistai ir Orgovyx

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

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

Kiti vaistai gali įtakoti relugolikso absorbciją, todėl gali padidėti jo koncentracija kraujyje ir dėl to gali sustiprėti šalutinis poveikis arba sumažėti jo koncentracija kraujyje ir dėl to gali sumažėti Orgovyx veiksmingumas. Vaistų, galinčių turėti įtakos Orgovyx poveikiui, pavyzdžiai:

- tam tikri vaistai, vartojami **epilepsijai** gydyti (pvz., karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis);
- tam tikri vaistai, vartojami **bakterinėms infekcijoms** gydyti (pvz., rifampicinas, azitromicinas, eritromicinas, klaritromicinas, gentamicinas, tetraciklinas);
- tam tikri vaistai, vartojami **grybelinėms infekcijoms** gydyti (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas);
- tam tikri vaistai, vartojami **prostatos vėžiui** gydyti (pvz., apalutamidas);
- vaistažolių preparatai, kurių sudėtyje yra **jonžolių** (*Hypericum perforatum*);
- tam tikri vaistai, vartojami **aukštam kraujospūdžiui** gydyti (pvz., karvedilolis, verapamilis);
- tam tikri vaistai, vartojami **aritmijoms** gydyti (pvz., amiodaronas, dronedaronas, propafenonas, chinidinas);
- tam tikri vaistai, vartojami **krūtinės anginai** gydyti (pvz., ranolazinas);
- tam tikri vaistai, vartojami kaip **imunosupresantai** (pvz., ciklosporinas);
- tam tikri vaistai, vartojami **ŽIV infekcijoms** gydyti (pvz., ritonaviras [arba ritonaviro turintys deriniai], efavirezas);
- tam tikri vaistai, vartojami **hepatitui C** gydyti (pvz., telapreviras).

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

### Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Orgovyx skirtas vartoti prostatos vėžiu sergantiems vyrams. Šis vaistas gali turėti įtakos vyrų vaisingumui.

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

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

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

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

### **Orgovyx sudėtyje yra natrio**

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

## **3. Kaip vartoti Orgovyx**

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

Rekomenduojama dozė yra:

- pirmąją gydymo dieną trys tabletės;
  - vėliau vartokite po vieną tabletę kartą per parą kasdien maždaug tuo pačiu metu.
- Jei prireiks, gydytojas gali pakeisti dozę.

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

### **Ką daryti pavartojus per didelę Orgovyx dozę?**

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

### **Pamiršus pavartoti Orgovyx**

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

### **Nustojus vartoti Orgovyx**

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

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

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

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

Kai kurie šalutinio poveikio reiškiniai gali būti sunkūs.

Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jei atsiranda:

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

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

**Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- karščio pylimas;
- viduriavimas;

- vidurių užkietėjimas;
- raumenų ir sąnarių skausmas;
- nuovargis.

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

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

**Nedažnas** šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- kaulų tankio sumažėjimas (osteoporozė);
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas;
- dilgėlinė (urtikarija).

**Retas** šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- širdies smūgis.

**Dažnis nežinomas** (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- elektrokardiogramos rodmenų pokyčiai (QT intervalo pailgėjimas).

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

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

## **5. Kaip laikyti Orgovyx**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

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

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Orgovyx sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra relugoliksas.

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

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

### **Orgovyx išvaizda ir kiekis pakuotėje**

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

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas**

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomińska 50,95-200 Pabianice, Lenkija  
Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200  
3526 KV Utrecht  
Nyderlandai

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

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IS / IT / LT / LV / LX / MT / NL / NO  
/ PT / PL / RO / SE / SI / SK / UK(NI) / ES

Accord Healthcare S.L.U.  
Tel: +34 93 301 00 64

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

### **Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

### **Kiti informacijos šaltiniai**

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