

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ORGAMETRİL 5 mg tablet.

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her tablet 5 mg linestrenol ihtiva etmektedir.

Yardımcı madde(ler): ORGAMETRİL 100 mg'a kadar yeterli miktarda laktoz (ineklerden elde edilir) içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Beyaz, yuvarlak tablet. Tabletin bir tarafı 'Organon' baskılıdır. Diğer tarafı üstte 'TT' ve altta '4' olarak baskılıdır.

Çentiğin amacı, tabletin eşit dozlara bölünmesini sağlamak değil, daha kolay kırılmasını sağlamak ve böylelikle tabletin daha kolay yutulmasına yardımcı olmaktadır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Polimenore
- Menoraji ve metroraji
- Bazı primer ve sekonder amenore ve oligomenore vakaları
- Endometriozis
- Bazı endometriyal karsinom vakaları
- Selim meme hastalıkları
- Ovulasyon ağrısı ve menstrüasyon ve ovulasyonun baskılanması; dismenore
- Menstrüasyonun geciktirilmesi
- Peri- ve post menopozal dönemde, endometriyal hiperplazinin önlenmesi için östrojen tedavisine ilave olarak verilebilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Endikasyonlar

Dozaj*

Polimenore

Döngünün 14-25'inci günlerinde günde 1 tablet.

Menoraji ve metroraji

10 gün boyunca günde 2 tablet. Genellikle kanama, tedavinin başlangıcından sonraki birkaç gün içerisinde kesilecektir. Tedavi, sonraki 3 adet döngüsü boyunca, her bir döngünün 14-25'inci günlerinde günde 1

	<p>tablet şeklinde tekrarlanır. Şikayetlerin tedavi sırasında veya sonrasında ortadan kalkmaması halinde ek diyagnostik prosedürler gereklidir.</p>
Bazı primer ve sekonder amenore ve oligomenore vakaları	<p>Tedaviye 25 gün boyunca bir östrojen, örneğin 0,02-0,05 mg etinilöstradiol verilerek başlanmalıdır. Bununla bağlantılı olarak 14-25'inci günlerde günde 1 tablet ORGAMETRİL verilecektir. Tedavi sona erdikten sonra çekilme kanaması genellikle 3 gün içerisinde oluşmaktadır. Östrojen ile tedavi çekilme kanamasının 5'inci gününde başlar, ve 25'inci güne kadar devam eder. 14-25'inci günlerinde tekrar günde 1 tablet ORGAMETRİL verilir. Bu tedavi sonraki döngüye kadar tekrarlanmalıdır.</p>
Endometriyozis	<p>En az 6 ay boyunca günde 1-2 tablet.</p>
Bazı endometriyal karsinom vakaları	<p>Uzun süre boyunca günde 6-10 tablet.</p>
Selim meme hastalığı	<p>En az 3-4 ay boyunca döngünün 14-25'inci günlerinde günde 1 tablet.</p>
Menstruasyon, ovülasyon ve ovülasyon ağrılarının baskılanması; dismenore	<p>Tercihen 1. günde, fakat döngünün 5'inci gününü geçmeksizin günde 1 tablet ile tedavi başlanmalıdır. Tedavi birkaç ay boyunca sürdürülebilir (tablet alınmayan gün bırakılmaksızın). Tedaviye rağmen ara kanama olması halinde, dozaj 3-5 gün boyunca günde 2 veya 3 tablete yükseltilmelidir.</p>
Menstrüasyonun geciktirilmesi	<p>Günde 1 tablet ile tedaviye, menstrüasyonun beklenen tarihinden tercihen 2 hafta önce başlanmalıdır. Tedaviye tahmini adet tarihinden 1 haftadan kısa bir süre önce başlanması halinde, dozaj günde 2-3 tablet olmalıdır. Fakat bu durumda 1 haftadan uzun bir gecikme uygun olmayacaktır. Tedaviye daha geç başlanması halinde, ara kanama olması riski artmaktadır. Bu nedenden ötürü tedaviye tahmini adet tarihinden 3 gün önceden geç başlanmamalıdır.</p>

Peri ve postmenopozda östrojen terapisi ile birlikte, endometriyal hiperplazinin önlenmesi için

Ayda 12-15 gün boyunca günde 1/2-1 tablet, örneğin her takvim ayının ilk 2 haftası boyunca; östrojen günlük olarak, tablet alınmayan boş gün bırakılmaksızın, en düşük etkili dozda uygulanabilir.

* Döngünün ilk günü menstrual kanamanın ilk günüdür.

Uygulama şekli:

ORGAMETRİL tabletler ağızdan, tercihen su veya başka sıvıyla alınmalıdır. Unutulan doz eğer 24 saati geçmemişse, hatırlanır hatırlanmaz hemen alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği: Renal yetmezliği olan hastalarda klinik çalışma yapılmamıştır.

Karaciğer yetmezliği: Hepatik yetmezliği olan hastalarda klinik çalışma yapılmamıştır. Steroid hormonların metabolizması hepatik yetmezliği olan hastalarda yavaşlayabileceğinden, ORGAMETRİL'in bu kadınlarda kullanımı karaciğer fonksiyon değerleri normale dönmeden endike değildir (bkz. bölüm 4.3).

Pediyatrik popülasyon: ORGAMETRİL'in 18 yaşına dek adolesanlarda güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. Veri bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon: Yeterli çalışma olmadığından, bu popülasyona verilmesi önerilmez.

4.3.Kontrendikasyonlar

- Gebelik veya gebelik şüphesi.
- Kolestatik sarılık veya hepatit benzeri ağır karaciğer hastalığı (veya karaciğer fonksiyon testlerinin sonuçlarının normale dönmemesi ile sonuçlanan ağır bir karaciğer hastalığı öyküsü varsa), hepatik hücre tümörleri, Rotor sendromu ve Dubin-Johnson sendromu.
- Tanı konmamış vajinal kanama.
- Seks steroidlerinden etkilendikleri bilinen nadir görülen durumlar, örneğin herpes gestationis, kolestatik sarılık, otoskleroz, şiddetli prurit ve porfiri. Bu durumlar gebelik veya seks steroidlerinin kullanımı sırasında ilk olarak görülebilir veya şiddetlenebilirler.
- Aktif venöz tromboembolik hastalık.
- ORGAMETRİL'in etkin madde veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı hipersensitivite.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Tedavi, karaciğer fonksiyon testi sonuçları anormalleştiği zaman durdurulmalıdır.
- Özellikle kloazma gravidarum öyküsü olan kadınlarda, östrojen ve/veya progestagen

içerikli preparat kullanımı sırasında kloazma bazen görülebilmektedir. Kloazma geliştirmeye meyilli kadınlarda, cildin doğal veya suni güneş ışığına maruz kalmasından kaçınılmalıdır.

- Steroidlerin kullanımı, ilgili laboratuvar testleri sonuçlarını etkileyebilir.
- ORGAMETRİL tedavisi sırasında birçok hastada LDL-kolesterol düzeyinde bir artış ve HDL-kolesterol düzeyinde bir azalma görülebilmektedir. Karaciğer fonksiyon parametrelerinde, karbonhidrat metabolizmasında ve hemostazda nadir değişiklikler meydana gelebilmektedir.
- Progestagenlerle yapılan uzun süreli tedavi sırasında, düzenli olarak tıbbi muayene olunması tavsiye edilmektedir.
- SHBG (seks hormonuna bağlı globulin) üzerindeki etkileri ile saptandığı üzere, ORGAMETRİL zayıf androjenik etkiye sahiptir. Bu durum, bazı hastalarda gözlenen hafif virilizasyon bulguları ile teyit edilmektedir (başlıca akne ve sebore).
- Epidemiyolojik araştırmalarda, östrojenlerle kombinasyon şeklinde progestagen uygulandığında, venöz tromboembolizm (VTE), derin ven trombozu ve akciğer embolisi) insidansında artış görülmüştür. Söz konusu bulgunun, östrojenik bileşenin mevcut olmadığı linestrenol bakımından taşıdığı klinik önemin bilinmemesine rağmen, ORGAMETRİL kullanımı bir tromboz olayı geliştiğinde bırakılmalıdır. ORGAMETRİL kullanımının bırakılmasını, ameliyat veya hastalık nedeniyle uzun süreli immobilizasyonlarda da düşünmek gerekir. Tromboembolik hastalık öyküsü olan kadınlara, bunun tekrarlayabileceği ihtimali olduğu bildirilmelidir.
- Aşağıdaki durumlardan herhangi biri görülen hastalar düzenli muayene edilmelidir:
 - dolaşım bozuklukları (veya bu bozuklukların öyküsü), östrojen/progestagen içerikli oral kontraseptif preparatlarla bazı kardiyovasküler hastalıklara yönelik riskin hafifçe arttığı veya serebrovasküler durumlar bildirilmiştir;
 - seks steroidlerinin kullanımı ile şiddetli depresyonun spesifik formları kötüleşebilir.

ORGAMETRİL içeriğinde laktoz vardır. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

ORGAMETRİL ve diğer tıbbi ürünler arasında etkileşimler meydana gelebilir, ancak veriler sınırlıdır. Sonraki etkileşimler, sentetik progestagenlerin kullanımı veya aynı zamanda ORGAMETRİL ile ilişkili olabilen kombine oral kontraseptifler ile tanımlanır.

Barbitüratlar (primidon dahil), hidantoin türevleri, rifampisinler, karbamazepin ve aminoglutetimid, ORGAMETRİL'in etkinliğini azaltabilir. Diğer taraftan ORGAMETRİL bazı beta blokörler, teofilinler, troleandomisin ve siklosporinin terapötik, farmakolojik veya toksikolojik etkilerini artırabilir. ORGAMETRİL insülinin etkisini azaltabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon: Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon Genel tavsiye

Gebelik kategorisi X'dir

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ORGAMETRİL gebelikte kullanılmaz, kontrendikedir. ORGAMETRİL ile tedavi sırasında hormonal olmayan bir kontrasepsiyon yöntemi uygulanmalıdır.

Gebelik dönemi

ORGAMETRİL gebelik sırasında kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Bu ilacın laktasyon sırasında bebek için potansiyel zararının belirlenmesi için yeterli veri mevcut değildir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Bu ilacın üreme yeteneği/ fertilite üzerine potansiyel zararının belirlenmesi için yeterli veri mevcut değildir.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bazı hastalarda baş dönmesi meydana geldiği için, araç ve makine kullanımında dikkatli olunmalıdır.

4.8.İstenmeyen etkiler

Literatürde yer alan ve kullanıma sunulduktan sonra gözlenen advers olaylar aşağıdaki tabloda listelenmiştir.

Aşağıda belirtilen tüm istenmeyen etkiler için sıklık bilinmemektedir (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Eğer ORGAMETRİL devamlı uygulanırsa, sıklıkla kanama atakları meydana gelir. Siklus halindeki uygulamada bu kanamalar bazen meydana gelir. Genellikle bu kanamaların görülme sıklığı tedavinin ilk iki ayında daha yüksektir; daha sonra sıklığı dereceli olarak azalır. Birçok vakada kanama dozun geçici olarak artırılmasıyla son bulur*.

*bkz. aşağıdaki tablo

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$), çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sistem Sınıflandırması (MedDRA)*	Advers olaylar	Sıklık
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Kilo artışı, glukoz intoleransında azalma	Çok yaygın

	Sıvı tutulumu, terleme, lipid değerlerinde anormallik	Yaygın
Sinir sistemi-hastalıkları	Sinirlilik	Çok yaygın
	Baş ağrısı, migren, baş dönmesi, depresif ruh hali	Yaygın
Gastrointestinal hastalıklar	Mide bulantısı, kusma, karın ağrısı, diyare, kabızlık	Çok yaygın
Hepatobilier-hastalıklar	Anormal karaciğer fonksiyon parametreleri	Yaygın
	Sarılık	Yaygın olmayan
Deri ve derialtı doku hastalıkları	Sebore	Çok yaygın
	Kloazma, pirürit, akne, hipersensitivite, döküntü, ürtiker, hirsutizm	Yaygın
Üreme sistemi ve meme rahatsızlıkları	Metroraji*, (kanama atakları), libidoda azalma	Çok yaygın
	Vajinal sekresyon, servikal sekresyon	Yaygın olmayan
	Meme hassasiyeti, amenore, libido artışı	Yaygın

* bkz. yukarıdaki tablo

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmesi gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Linestrenol'un toksisitesi çok düşüktür. Doz aşımı durumunda, örneğin küçük çocuklar (ör: 2-10 yaş) tarafından aynı anda çok sayıda tablet yutulması halinde, toksik semptomların görülmesi beklenmemektedir. Bu tür bir durumda görülmesi muhtemel semptomlar bulantı ve kusmadır. Özel tedaviye gerek yoktur. Gerekli olması halinde semptomatik tedavi uygulanabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: sentetik progestajenler
ATC kodu: G03DC03

Etki mekanizması:

ORGAMETRİL oral bir ilaçtır. Linestrenol içerir, doğal hormon progesteron ile farmakolojik özellikleri paylaşan sentetik bir progestajendir. ORGAMETRİL endometriyum üzerinde güçlü bir progestojenik etkiye sahiptir. Kesintisiz olarak preparat alındığı süre boyunca ovülasyon ve

menstrüasyonu baskılamaktadır. ORGAMETRİL, belirgin bir progesteronik etki istenilen durumlarda kullanılabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Ağız yoluyla alındıktan sonra linestrenol hızla emilmektedir.

Dağılım: Linestrenol yutulduktan sonra 2-4 saat sonra en yüksek noretisteron pik plazma düzeyine erişilmektedir.

Biyotransformasyon: Karaciğerde farmakolojik olarak aktif noretisterona dönüştürülmektedir.

Eliminasyon: Linestrenol alımından sonra noretisteronun plazma yarı ömrü ~8-11 saattir. Linestrenol ve metabolitleri ağırlıklı olarak idrar ve daha düşük ölçüde dışkı ile atılmaktadır.

Özel hasta popülasyonları

Renal bozukluğu olan hastalar

Böbrek bozukluğunun ORGAMETRİL'in farmakokinetiği üzerine etkilerini değerlendirmek için araştırma yapılmamıştır.

Karaciğer bozukluğu olan hastalar

Karaciğer bozukluğunun ORGAMETRİL'in farmakokinetiği üzerine etkilerini değerlendirmek için araştırma yapılmamıştır. Steroid hormonların metabolizması ancak karaciğer bozukluğu olan kadınlarda yavaşlayabilir.

Etnik gruplar

Farklı etnik gruplardaki farmakokinetik üzerine araştırma yapılmamıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Özellik yok.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

dl-alfa-tokoferol, patates nişastası, gliserin, magnezyum stearat, talk, laktoz (ineklerden elde edilir).

6.2 Geçimsizlikler

Uygulanmaz.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altında oda sıcaklığında saklayınız. Işık ve nemden korumak için orjinal paketinde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

5 mg'lık 30 tablet içeren PVC/PVDC filmden ve tabletlerle temas eden tarafta ısı kapatma kaplamasına sahip alüminyum kapak folyodan yapılan push-through blisterde ambalajlanmıştır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel gereksinim yoktur.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. şti.

Esentepe Mah. Büyükdere Cad.

No:199 Levent 199 Ofis Blok Kat:13

Levent 34394 İstanbul

Tel: (0212) 336 10 00

Fax: (0212) 355 02 02

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2017/70

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.02.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ