

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Orgametril 5 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 5 mg linestrenola.

Pomožna snov: ena tableta vsebuje 67,4 mg laktoze v obliki 70,1 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Tableta je bela in okrogla z zarezo. Tableta se lahko deli na enaki polovici. Na eni strani ima napis 'Organon', na drugi pa oznako 'TT' nad zarezo in '4' pod zarezo.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- polimenoreja
- menoragija in metroragija
- izbrani primeri primarne in sekundarne amenoreje ter oligomenoreje
- endometrioza
- izbrani primeri endometrijskega karcinoma
- benigna bolezen dojk
- preprečevanje ovulacije, ovulacijske bolečine in menstruacije; dismenoreja
- odložitev menstruacije
- kot pomožno zdravilo pri estrogenski terapiji v obdobju pred in po menopavzi za preprečevanje hiperplazije endometrija.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Opomba: Kot prvi dan ciklusa se smatra prvi dan menstruacijske krvavitve.

Tablete Orgametril je treba jemati peroralno, najbolje z vodo ali drugo tekočino. Pozabljen odmerek je treba vzeti takoj, ko se bolnica spomni, razen če je zamuda večja kot 24 ur.

- **Polimenoreja:** 1 tableto dnevno od 14. do 25. dne ciklusa.
- **Menoragija in metroragija:** 2 tableti dnevno 10 dni. Običajno bo krvavitev prenehala v nekaj dneh po začetku zdravljenja. Zdravljenje ponovimo v naslednjih 3 menstruacijskih ciklikih z 1 tableto od 14. do 25. dne ciklusa. Če težave ne prenehajo med zdravljenjem ali po njem, so potrebni nadaljnji diagnostični postopki.
- **Izbrani primeri primarne in sekundarne amenoreje in oligomenoreje:** Zdravljenje začnemo z estrogenom, na primer 0,02 do 0,05 mg etinilestradiola dnevno, 25 dni zapored. Skupaj s tem

pa 1 tableto zdravila Orgametril dnevno od 14. do 25. dne. V večini primerov se pojavi krvavitev v 3 dneh po prenehanju zdravljenja. Zdravljenje z estrogenom začnemo zopet 5. dan po začetku krvavitve in nadaljujemo do 25. dne, poleg jemljemo še 1 tableto zdravila Orgametril od 14. do 25. dne. Zdravljenje ponovimo še za najmanj en ciklus.

- **Endometrijoza:** 1 do 2 tableti dnevno, najmanj 6 mesecev zapored.
- **Izbrani primeri karcinoma endometrija:** 6 do 10 tablet dnevno skozi daljše obdobje.
- **Benigna bolezen dojka:** 1 tableto dnevno od 14. do 25. dneva v ciklusu, najmanj 3 do 4 mesece.
- **Preprečevanje ovulacije, ovulacijskih bolečin in menstruacije; dismenoreja:** Zdravljenje začnemo z jemanjem 1 tablete dnevno, najbolje 1. dan, najkasneje pa 5. dan ciklusa. Zdravljenje lahko nadaljujemo več mesecev (brez prekinitve). Če se kljub zdravljenju še pojavi vmesna krvavitev, moramo odmerke povečati na 2 ali 3 tablete dnevno, 3 do 5 dni zapored.
- **Odložitev menstruacije:** najbolje je, da začnemo z jemanjem 1 tablete dnevno 2 tedna pred pričakovanim začetkom menstruacije. Če začnemo tablete jemati manj kot en teden pred pričakovano menstruacijo, mora biti odmerek 2 do 3 tablete dnevno. V tem primeru odložitev več kot teden ni zaželjena. Tveganje, da se pojavijo vmesne krvavitve se povečuje, če z jemanjem začnemo kasneje, zato ne smemo začeti z jemanjem kasneje kot tri dni pred pričakovano menstruacijo.
- **Kot pomožno zdravilo pri estrogenski terapiji v predmenopavzi in postmenopavzi za preprečevanje endometrijske hiperplazije:** ½ do 1 tableto dnevno, 12 do 15 dni zapored na mesec, na primer prva dva tedna v vsakem koledarskem mesecu. Estrogen v najmanjšem še učinkovitem odmerku lahko dajemo vsak dan, tablet prosti dnevi niso potrebni.

4.3 Kontraindikacije

- Alergija (preobčutljivost) na zdravilno učinkovino linestrenol ali na katerokoli pomožno snov v zdravilu Orgametril.
- Nosečnost ali sum nanjo.
- Huda jetrna okvara, na primer holestatska zlatenica ali hepatitis (tudi v anamnezi, če se vrednosti jetrnih preiskav ne normalizirajo), tumorji jetrnih celic, Rotorjev sindrom in Dubin-Johnsonov sindrom.
- Nepojasnjena vaginalna krvavitev.
- Redka bolezenska stanja (tudi v preteklosti) za katera je znano, da so posledica spolnih steroidnih hormonov, kot so hud pruritus, holestatski ikterus, gestacijski herpes, porfirija in otoskleroza. Ta stanja se lahko pojavijo prvič, lahko se poslabšajo med nosečnostjo ali med uporabo spolnih steroidnih hormonov.
- Aktivna venska tromboembolična motnja

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

- Če vrednosti jetrnih encimov postanejo nenormalne, je potrebno zdravljenje prekiniti.
- Občasno se lahko med uporabo zdravil, ki vsebujejo estrogen in/ali progestogen pojavi kloazma, posebno pri ženskah, ki so jo že imele med nosečnostjo. Te ženske naj se izogibajo izpostavljanju naravni in umetni sončni svetlobi.
- Uporaba spolnih steroidnih hormonov lahko vpliva na rezultate specifičnih laboratorijskih testov. Med zdravljenjem z zdravilom Orgametril se pri mnogih bolnicah vrednosti LDL holesterola zvečajo, vrednosti HDL holesterola pa zmanjšajo. Občasno se lahko pojavijo tudi spremembe parametrov delovanja jeter, presnove ogljikovih hidratov in hemostaze.
- Med daljšim zdravljenjem s progestogeni priporočamo redne zdravniške preglede.

- Glede na učinek linestrenola na SHBG (globulin, ki veže spolne hormone), ima zdravilo Orgametril šibko androgeno delovanje, kar potrjujejo blagi znaki virilizacije (predvsem akne in seboreja), ki so jih opazili pri nekaterih bolnicah.
- V epidemioloških raziskavah so uporabo progestogena v kombinaciji z estrogeni povezovali s povečano incidenco venskih tromboembolizmov (VTE - globoke venske tromboze in pljučne embolije). Čeprav klinična pomembnost tega izsledka za uporabo linestrenola brez estrogenske komponente ni znana, je treba v primeru tromboze uporabo zdravila Orgametril ustaviti. Tudi v primeru dolgotrajne imobilizacije bolnika zaradi kirurškega posega ali bolezni premislite, ali je potrebna ukinitvev zdravila Orgametril. Ženske, ki imajo v pretekli anamnezi tromboembolične bolezni, morate opozoriti, da se lahko te ponovijo.
- Skrben zdravniški nadzor je potreben pri bolnicah z naslednjimi bolezenskimi stanji:
 - motnje krvnega obtoka (tudi v preteklosti), ker so pri jemanju peroralnih kontraceptivov, ki vsebujejo estrogen/progestogen, poročali o nekoliko povečanem tveganju za nekatere srčno-žilne bolezni ali cerebrovaskularna stanja;
 - posebne oblike hude depresije, katere lahko poslabša uporaba spolnih steroidnih hormonov.

Zdravilo Orgametril vsebuje pomožno snov laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kljub omejenim podatkom se lahko pojavijo interakcije med zdravilom Orgametril in drugimi zdravili. Med uporabo sintetičnih progestogenov ali kombiniranih peroralnih kontraceptivov so se pojavile naslednje interakcije, ki bi lahko veljale tudi za zdravilo Orgametril. Rifamicini, hidantoini, barbiturati (vključno primidon), karbamazepin in aminoglutetimid lahko zmanjšajo učinkovitost zdravila Orgametril. Nasprotno pa lahko zdravilo Orgametril poveča terapevtske, farmakološke ali toksikološke učinke ciklosporina, teofilinov, troleandomicina in nekaterih zaviralcev beta-adrenergičnih receptorjev. Zdravilo Orgametril lahko zmanjša učinkovitost insulina.

4.6 Nosečnost in dojenje

Zdravilo Orgametril je kontraindicirano med nosečnostjo (glejte poglavje 4.3).

Ni zadostnih podatkov o uporabi tega zdravila med dojenjem, da bi lahko ocenili možno tveganje za otroka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Pri nekaterih bolnikih se lahko ob jemanju zdravila Orgametril pojavi omotičnost, zato je potrebna previdnost pri vožnji in upravljanju s stroji.

4.8 Neželeni učinki

V literaturi in pri nadzoru zdravila na trgu so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Organski sistem	Neželeni učinki
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivost
Presnovne in prehranske motnje	zastajanje tekočine
Psihiatrične motnje	nervoznost, depresivnost, povečan libido, zmanjšan libido

Bolezni živčevja	glavobol, migrena, omotičnost
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, bolečine v trebuhu, diareja, obstipacija
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevoda	ikterus
Bolezni kože in podkožja	znojenje, kloazma, srbenje, akne, seboreja, kožni izpuščaji, urtikarija, hirsutizem
Motnje reprodukcije in dojk	metroragija, napetost v dojkah, amenoreja, vaginalni izcedek, cervikalni izcedek
Preiskave	povečanje telesne mase, zmanjšana toleranca za glukozo, nenormalni izvidi testov jetrnega delovanja, nenormalne vrednosti lipidov

Med neprekinjenim zdravljenjem z zdravilom Orgametril se pogosto pojavi metroragija (vmesna krvavitev ali izcedek). Med cikličnim zdravljenjem se metroragija pojavi občasno. Na splošno je metroragija najpogostejša v prvih dveh mesecih zdravljenja, kasneje pa se pogostost postopno zmanjša. V večini primerov začasno povečanje odmerka prepreči vmesne krvavitve.

4.9 Preveliko odmerjanje

Toksičnost linestrenola je majhna. V primeru prevelikega odmerjanja npr. pri majhnih otrocih pri enkratnem zaužitju večjega števila tablet ne pričakujemo hujših znakov zastrupitve. Lahko pa se pojavita navzea in bruhanje. Specifično zdravljenje ni potrebno. Če je potrebno, se uvede simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Spolni hormoni in zdravila za uravnavanje delovanja spolovil, derivati estrena, oznaka ATC: G03DC03

Mehanizem delovanja:

Zdravilo Orgametril se uporablja peroralno. Vsebuje linestrenol, sintetični progestogen, ki ima farmakološke lastnosti naravnega hormona progesterona. Orgametril ima močan progestacijski učinek na endometrij. Z neprekinjenim jemanjem preprečuje ovulacijo in menstruacijo.

Orgametril uporabljamo za zdravljenje bolezenskih stanj, ki zahtevajo močan progestagenski učinek.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorbcija in presnova

Po peroralnem jemanju se linestrenol hitro absorbira in v jetrih pretvori v farmakološko aktivni noretisteron.

Porazdelitev

Noretisteron doseže maksimalno plazemsko koncentracijo v 2 do 4 urah po zaužitju linestrenola. Plazemski razpolovni čas noretisterona po jemanju linestrenola je približno 8 do 11 ur.

Izločanje

Linestrenol in njegovi presnovki se izločajo predvsem s sečem in v majhni meri z blatom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Izsledki toksikoloških raziskav, ki temeljijo na varnostni farmakologiji, toksičnosti večkratnih odmerkov in genotoksičnosti niso pokazali posebne nevarnosti za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

krompirjev škrob
vseracemni- α -tokoferol
glicerol (E422)
magnezijev stearat (E572)
smukec (E553b)
laktoza monohidrat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Ne zamrzujte. Shranjujte v originalni ovojnini, za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

En pretisni omot (Al/PVC/PVDC) vsebuje 30 tablet.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Nizozemska

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

5363-I-2027/11

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prvega dovoljenja za promet: 17.12.1993

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 27.10.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

10.12.2010