

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Orgametril, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 5 mg linestrenolu (*Lynestrenolum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Białe, okrągłe tabletki z nacięciem, napisem Organon z jednej strony, kodem TT powyżej i „4” poniżej dzielącej linii z drugiej strony tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Orgametril jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentek w wieku powyżej 18 lat.

- Częste miesiączkowanie
- Obfite krwawienie miesiączkowe i krwotok maciczny
- Wybrane przypadki pierwotnego i wtórnego braku i skąpego krwawienia miesiączkowego
- Endometrioza
- Wybrane przypadki nowotworu błony śluzowej trzonu macicy
- Łagodne choroby piersi
- Zahamowanie krwawienia miesiączkowego, owulacji, bolesne owulacje, bolesne miesiączkowanie
- Opóźnienie terminu krwawienia miesiączkowego
- Leczenie uzupełniające do estrogenoterapii w okresie około i pomenopauzalnym, aby zapobiec rozrostowi błony śluzowej macicy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Wskazania

Częste miesiączkowanie:

Obfite krwawienie miesiączkowe i krwotok maciczny:

Dawkowanie

1 tabletki na dobę od 14. do 25. dnia cyklu.

2 tabletki na dobę przez 10 dni. Zwykle krwawienie ustępuje w ciągu kilku dni od rozpoczęcia leczenia. Leczenie powtarza się przez następne 3 cykle miesiączkowe stosując 1 tabletkę na dobę od 14. do 25. dnia każdego cyklu. Jeżeli dolegliwości nie

Wskazania

Wybrane przypadki pierwotnego i wtórnego braku i skąpego krwawienia miesięczkowego:

Endometrioza:

Wybrane przypadki nowotworu błony śluzowej trzonu macicy:

Łagodne choroby piersi:

Zahamowanie krwawienia miesięczkowego, owulacji, bolesne owulacje, bolesne miesiączkowanie:

Opóźnienie terminu krwawienia miesięczkowego:

Leczenie uzupełniające do estrogenoterapii w okresie około i pomenopauzalnym aby zapobiec rozrostowi błony śluzowej macicy:

Dawkowanie

ustąpią w czasie lub po leczeniu, konieczne jest wykonanie dodatkowych badań diagnostycznych.

Leczenie należy rozpocząć od podawania estrogenów np. 0,02 do 0,05 mg etynyloestradiolu na dobę przez 25 dni. Jednocześnie od 14. do 25. dnia cyklu podaje się 1 tabletkę na dobę produktu leczniczego Orgametril. Zwykle w ciągu 3 dni od zakończenia leczenia pojawia się krwawienie. Leczenie powtarza się (drugi cykl) rozpoczynając podawanie estrogenów w 5. dniu krwawienia i kontynuuje do 25. dnia cyklu, a ponadto od 14. do 25. dnia cyklu podaje się 1 tabletkę na dobę produktu leczniczego Orgametril. Leczenie to należy jeszcze kontynuować, przez co najmniej 1 cykl.

1 do 2 tabletek na dobę, przez co najmniej 6 miesięcy.

6 do 10 tabletek na dobę przez dłuższy okres czasu.

1 tabletkę na dobę od 14. do 25. dnia cyklu, przez co najmniej 3 do 4 miesięcy.

Leczenie należy rozpocząć pierwszego dnia cyklu jednak nie później niż 5. dnia cyklu podając 1 tabletkę na dobę. Kurację można kontynuować przez wiele miesięcy (bez robienia przerwy). Jeżeli pomimo podawania produktu leczniczego krwawienie wystąpi, należy zwiększyć dawkę produktu leczniczego Orgametril podając 2 do 3 tabletek na dobę przez 3 do 5 dni.

Leczenie należy rozpocząć najlepiej 2 tygodnie przed przewidywanym terminem wystąpienia miesiączki podając 1 tabletkę na dobę. W przypadku rozpoczęcia podawania produktu leczniczego w czasie krótszym niż 1 tydzień przed przewidywanym terminem wystąpienia miesiączki dawkę produktu leczniczego należy zwiększyć od 2 do 3 tabletek na dobę. Jakkolwiek w tym przypadku niewskazane jest opóźnianie terminu wystąpienia miesiączki o więcej niż 1 tydzień. Im później rozpoczyna się podawanie produktu leczniczego tym większe jest ryzyko wystąpienia krwawienia międzymiesiączkowego. Dlatego leczenie powinno się rozpocząć nie później niż 3 dni przed spodziewanym terminem wystąpienia miesiączki.

1 tabletkę na dobę przez 12 do 15 dni w miesiącu np. przez pierwsze 2 tygodnie kalendarzowe miesiąca. Estrogeny można podawać codziennie bez przerwy w najmniejszej skutecznej dawce.

UWAGA: pierwszy dzień krwawienia miesięczkowego to pierwszy dzień cyklu.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Orgametril należy przyjmować doustnie, popijając małą ilością wody lub innego płynu.

W przypadku gdy pacjentka zapomniała przyjąć tabletkę, należy jak najszybciej przyjąć zapomnianą dawkę, o ile przerwa wynosi mniej niż 24 godziny.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Nie prowadzono badań klinicznych z udziałem pacjentek z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie prowadzono badań klinicznych z udziałem pacjentek z niewydolnością wątroby.

Ponieważ metabolizm hormonów steroidowych może być zaburzony u pacjentek z ciężkimi chorobami wątroby, stosowanie produktu leczniczego Orgametril u takich kobiet nie jest wskazane, dopóki parametry czynności wątroby nie powrócą do normy (patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Orgametril u młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie ma dostępnych danych.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciąża lub jej podejrzenie.
- Ciężkie choroby wątroby jak żółtaczka cholestatyczna lub zapalenie wątroby (lub w przeszłości choroby wątroby, jeżeli parametry czynności wątroby nie powróciły do normy), nowotwory wątroby, zespoły Rotor i Dubin-Johnsona.
- Krwawienia z pochwy o nieznanym pochodzeniu.
- Obecnie lub w przeszłości rzadkie choroby, które związane są ze stosowaniem hormonów płciowych np. świąd, żółtaczka cholestatyczna, opryszczka ciężarnych, porfiria i otoskleroza. Mogą one wystąpić pierwszy raz lub ulec nasileniu w czasie ciąży lub stosowania hormonalnych produktów leczniczych.
- Zaburzenia zakrzepowo – zatorowe żył.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Produkt leczniczy Orgametril zawiera jako substancję pomocniczą laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.
- Leczenie należy przerwać, jeżeli parametry czynności wątroby odbiegają od normy.
- W trakcie stosowania produktów leczniczych zawierających w składzie estrogeny i (lub) progestageny może występować ostuda, szczególnie u kobiet, u których wystąpiła ona w czasie ciąży. Kobiety ze skłonnością do występowania ostudy powinny unikać promieniowania słonecznego lub promieniowania ultrafioletowego.

- Stosowanie hormonów płciowych może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych. U wielu pacjentów w czasie stosowania produktu leczniczego Orgametril może nastąpić zwiększenie stężenia LDL-cholesterolu i zmniejszenie stężenia HDL-cholesterolu. Bardzo rzadko mogą występować zmiany parametrów czynności wątroby, metabolizmu węglowodanów, hemostazy.
- W trakcie przedłużonego stosowania produktów leczniczych zawierających progestageny należy wykonywać regularne badania kontrolne.
- Słabe działanie androgenne linestrenolu związane jest z jego wiązaniem się z białkiem SHBG. Potwierdza to występowanie u niektórych pacjentek słabych oznak wirylizacji (głównie trądzik i łojotok).
- Badania epidemiologiczne wykazały związek między stosowaniem progestagenu w połączeniu z estrogenami, a zwiększoną częstotliwością występowania żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ, ang. VTE, zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna). Pomimo, że kliniczne znaczenie tej obserwacji dla linestrenolu przy nieobecności składnika estrogennego jest nieznane, produkt leczniczy Orgametril powinien zostać odstawiony w wypadku wystąpienia zakrzepicy. Odstawienie produktu leczniczego Orgametril powinno być również rozważone przy długotrwałej immobilizacji z powodu zabiegu chirurgicznego lub choroby.
Kobiety z chorobami zakrzepowo-zatorowymi w wywiadzie powinny zostać poinformowane o możliwości wystąpienia nawrotu.
- Pacjentki z wymienionymi poniżej chorobami powinny pozostawać pod ścisłą kontrolą lekarską:
 - choroby układu krążenia, obecnie lub w przeszłości, gdyż stosowanie złożonych środków antykoncepcyjnych nieznacznie zwiększa ryzyko wystąpienia chorób serca i naczyń.
 - niektóre postaci ciężkiej depresji, której pogorszenie związane jest ze stosowaniem hormonów płciowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pomimo ograniczonych danych interakcje pomiędzy produktem leczniczym Orgametril i innymi produktami leczniczymi mogą wystąpić. Opisano następujące interakcje podczas stosowania syntetycznych progestagenów i (lub) złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, które mogą odnosić się również do produktu leczniczego Orgametril.

Ryfamycyna, pochodne hydantoiny, barbiturany (włączając prymidon), karbamazepina i aminoglutemid mogą zmniejszać skuteczność produktu leczniczego Orgametril. Produkt leczniczy Orgametril może natomiast zwiększać działanie cyklosporyn, teofiliny, troleandomycyny i niektórych produktów leczniczych blokujących receptory beta adrenergiczne. Produkt leczniczy Orgametril może zmniejszać skuteczność działania insuliny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt leczniczy Orgametril jest przeciwwskazany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie ma wystarczających danych potwierdzających bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Orgametril podczas karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

U niektórych pacjentów podczas stosowania produktu leczniczego Orgametril mogą wystąpić zawroty głowy dlatego należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Z opisanych pochodzących z literatury i po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego Orgametril zgłaszano następujące działania niepożądane:

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) oraz rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$).

Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA)*	Działania niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	Często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zatrzymanie płynów w organizmie	Często
Zaburzenia psychiczne	Nerwowość Nastrój depresyjny Zmniejszone libido Zwiększone libido	Bardzo często Często Bardzo często Często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy Zawroty głowy Migrena	Często Często Często
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności Ból brzucha Wymioty Biegunka Zaparcia	Bardzo często Bardzo często Bardzo często Bardzo często Bardzo często
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Żółtaczka	Niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Potliwość Świąd Trądzik Łojotok Wysypka Pokrzywka Hirsutyzm Ostuda	Często Często Często Bardzo często Często Często Często Często
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Krwotok maciczny Tkliwość piersi Brak miesiączki Upławy	Bardzo często Często Często Niezbyt często
Badania diagnostyczne	Zwiększenie masy ciała Zmniejszenie tolerancji glukozy Zmiany parametrów czynności wątroby Zmiany w profilu lipidowym	Bardzo często Bardzo często Często Często

*MedDRA

Podczas stosowania produktu leczniczego Orgametril w sposób ciągły często mogą występować krwotoki maciczne (krwawienia międzymiesiączkowe lub plamienia). Podczas stosowania produktu leczniczego Orgametril w sposób cykliczny krwotoki maciczne występują rzadko. Zwykle najczęściej występują one w ciągu 2 pierwszych miesięcy terapii. W miarę upływu czasu częstotliwość ich maleje. W większości przypadków krótkotrwałe zwiększenie dawki produktu leczniczego Orgametril umożliwia kontrolę krwawień.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: + 48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność linestrenolu jest bardzo niewielka. Dlatego też, nie należy spodziewać się działania toksycznego w przypadku przyjęcia kilku tabletek produktu leczniczego Orgametril jednocześnie, np. przez małe dziecko. Mogą wystąpić nudności i wymioty. W razie potrzeby należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: pochodne estronu, kod ATC: G03DC03

Mechanizm działania

Produkt leczniczy Orgametril jest produktem leczniczym do stosowania doustnego zawierającym linestrenol, prolek o działaniu progestagennym, wykazujący słabą biologiczną aktywność wewnętrzną. Linestrenol ulega jednak prawie całkowitemu przekształceniu do silnego progestagenu, noretysteronu (NET), za pośrednictwem którego wywiera on znaczne działanie biologiczne. Produkt leczniczy Orgametril wykazuje silne działanie progestagenne na błonę śluzową macicy. Ponadto stosowany w sposób ciągły hamuje owulację i krwawienie miesiączkowe. Produkt leczniczy Orgametril można stosować w przypadkach wymagających silnego działania progestagenowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym tabletki zawierającej 5 mg linestrenolu, linestrenol ulega szybkiemu wchłanianiu i przekształceniu do noretysteronu (NET), osiągając średnie maksymalne stężenie wynoszące 23 ng/ml w około 2 godziny po podaniu dawki, ze średnią wartością AUC wynoszącą 160,6 ng*h/ml. W przypadku dawek wynoszących od 0,5 mg do 5 mg obserwuje się mniejszy od proporcjonalnego do dawki wzrost stężenia noretysteronu (NET) w osoczu.

Dystrybucja

Noretysteron w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza. U kobiet nie będących w ciąży około 35% i 60% noretysteronu wiąże się odpowiednio z białkami wiążącymi hormony płciowe i albuminami.

Metabolizm

W warunkach *in vitro* linestrenol ulega przekształceniu do noretysteronu głównie z udziałem CYP2C19 oraz w mniejszym stopniu CYP2C9 oraz CYP3A4. Dalszy metabolizm noretysteronu zachodzi na drodze dehydrogenacji (CYP3A4) i hydroksylacji (CYP3A4 i CYP2C19).

Eliminacja

Po dożylnym lub doustnym podaniu linestrenolu znakowanego węglem ¹⁴C pacjentkom, około 56% radioaktywności jest odzyskiwane w moczu. Większość radioaktywności w moczu występuje w postaci sprzężonej z glukuronidami lub siarczanami, natomiast mniej niż 5% w postaci niesprzężonej.

W przypadku kobiet karmiących piersią, którym podawano 5 mg linestrenolu raz na dobę przez 5 dni (w dniu piątym linestrenol znakowany węglem ^{14}C), mniej niż 0,05% podanej radioaktywności było wydzielane z mlekiem pobieranym w ciągu pierwszych 5 dni po podaniu linestrenolu znakowanego węglem ^{14}C .

Pozorny końcowy okres półtrwania noretysteronu wynosi około 8 godzin, mieszcząc się w zakresie od 7 do 10 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Di-alfa-tokoferol
skrobia ziemniaczana
glicerol (E422)
magnezu stearynian
talk
laktoza jednowodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Chronić od światła i wilgoci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

30 tabletek w blistrze z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MSD Polska Sp. z o.o.
ul. Chłodna 51
00-867 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/3426

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07 lipca 1977 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05 marca 2015 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

16/08/2017