

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Orgametril[®], 5 mg, tablete
linestrenol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 5 mg linestrenola.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: jedna tableta sadrži 70 mg laktoze, monohidrat.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Okrugla tableta, bele boje, ravnih površina sa zakošenim ivicama i utisnutom podeonom linijom na jednoj strani, iznad podeone linije utisnuta je oznaka „TT“, a ispod podeone linije oznaka „4“, a sa druge strane tablete oznaka „ORGANON*“.

Podeona linija služi samo da olakša lomljenje da bi se lek lakše progutao, a ne za podelu na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Polimenoreja;
- Menoragija i metroragija;
- Određeni slučajevi primarne i sekundarne amenoreje i oligomenoreje sa nedovoljnom koncentracijom endogenog estrogena;
- Endometrioza;
- Pojedini slučajevi karcinoma endometrijuma;
- Supresija ovulacije, bol pri ovulaciji i menstruaciji;
- Odlaganje menstrualnog krvarenja;
- Kao dodatak terapiji estrogenima u peri- i postmenopauzi, kako bi se izbegla hiperplazija endometrijuma.

4.2. Doziranje i način primene

Indikacije	Doziranje*
Polimenoreja	Od 14. dana zaključno sa 25. danom ciklusa – 1 tableta dnevno.
Menoragija i metroragija	2 tablete dnevno tokom 10 dana. Obično krvarenje prestaje posle nekoliko dana od početka lečenja. Lečenje ponavljati naredna 3 ciklusa sa 1 tabletom dnevno od 14. dana zaključno sa 25. danom ciklusa. Ukoliko krvarenje ne prestane tokom ili nakon lečenja, neophodna je dodatna dijagnostika.
Određeni slučajevi primarne i sekundarne amenoreje i oligomenoreje sa nedovoljnom koncentracijom	Lečenje treba da počne sa primenom estrogena, npr. 0,02-0,05 mg etinilestradiola dnevno, tokom 25 dana.

endogenog estrogena	Od 14. dana zaključno sa 25. danom, dodaje se po 1 tableta leka Orgametril dnevno. U većini slučajeva, u roku od 3 dana od prestanka uzimanja leka javiće se obustavno krvarenje. Primena estrogena ponovo počinje 5. dana od obustavnog krvarenja i nastavlja se do 25. dana. Ponovo se dodaje po 1 tableta leka Orgametril dnevno od 14. do 25. dana. Posle toga, lečenje se nastavlja tokom najmanje još jednog ciklusa.
Endometrioza	1-2 tablete dnevno tokom najmanje 6 meseci.
Pojedini slučajevi karcinoma endometrijuma	6-10 tableta dnevno u dužem vremenskom periodu.
Supresija ovulacije, ovulacionog i menstrualnog bola	Lečenje jednom tabletom dnevno najbolje je započeti 1. dana ciklusa, ali ne kasnije od 5. dana ciklusa. Lečenje se može nastaviti tokom više meseci (bez pauza). U slučaju da se, uprkos terapiji, javi probojno krvarenje, dozu treba povećati na 2 ili 3 tablete dnevno tokom 3-5 dana.
Odlaganje menstrualnog krvarenja	Uzimanjem 1 tablete dnevno, po mogućstvu dve nedelje pre očekivane menstruacije, može doći do odlaganja menstrualnog krvarenja. Terapija se može nastaviti mesecima u skladu sa preporukom lekara. Ne postoji određeno maksimalno vreme lečenja. Ukoliko se sa uzimanjem leka Orgametril započne kraće od nedelju dana pre očekivane menstruacije potrebna je veća doza od 2-3 tablete dnevno. Rizik od pojave probojnog krvarenja povećava se srazmerno kasnijem početku lečenja. Stoga, sa uzimanjem leka ne treba početi kasnije od 3 dana pre očekivanog menstrualnog krvarenja. Tada može doći do odlaganja krvarenja za najviše nedelju dana. U zavisnosti od toga kada je lečenje započeto, 3 do 6 dana pre očekivane menstruacije, maksimalno trajanje lečenja je 10 dana do 2 nedelje.
Dodatak peri- i postmenopauzalnoj terapiji estrogenom u cilju izbegavanja hiperplazije endometrijuma	1 tableta dnevno tokom 12-15 dana, tj. prve dve nedelje svakog kalendarskog meseca; estrogene treba primenjivati svakodnevno, bez pauze, u najmanjoj efektivnoj dozi.

* Kroz tekst: prvi dan ciklusa je prvi dan menstrualnog krvarenja.

Pacijentkinja treba da uzme propuštenu dozu čim se seti, osim ako je prošlo više od 24 sata.

Posebne grupe pacijenata

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Nisu sprovedene kliničke studije kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre

Nisu sprovedene kliničke studije kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre.

Budući da metabolizam steroidnih hormona može da bude usporen kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre, primena leka Orgametril nije indikovana kod ovih žena sve dok se vrednosti parametara funkcije jetre ne vrata na normalne vrednosti (videti odeljak 4.3).

Pedijatrijska populacija

Nije utvrđena bezbednost i efikasnost leka Orgametril kod adolescenata uzrasta do 18 godina. Nema dostupnih podataka.

Način primene

Orgametril tablete moraju da se uzimaju oralno, po mogućstvu uz malo vode ili neke druge tečnosti.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na linestrenol, ili na bilo koju od pomoćnih supstanci leka navedenih u odeljku 6.1.
- Trudnoća ili sumnja na trudnoću.
- Teško oboljenje jetre poput holestatske žutice ili hepatitisa (ili teške bolesti jetre u anamnezi, ukoliko vrednosti testova funkcije jetre nisu mogle da se vrate na normalnu vrednost), tumori jetre, *Rotor-ov* sindrom i *Dubin-Johnson-ov* sindrom.
- Vaginalno krvarenje nepoznate etiologije.
- Retka oboljenja na koja polni hormoni mogu da utiču, a koja su se pojavila ili pogoršala tokom trudnoće ili primene polnih hormona, poput teškog svraba, holestatske žutice, gestacionog herpesa, porfirije i otoskleroze.
- Aktivna venska tromboembolija

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

- Lečenje treba prekinuti u slučaju poremećaja vrednosti testova funkcije jetre.
- Kod terapije lekovima koji sadrže estrogen i/ili progesteragen ponekad se javlja hloazma, naročito kod žena koje su je imale u trudnoći. Žene sklone hloazmi treba da izbegavaju izlaganje prirodnoj ili veštačkoj sunčevoj svetlosti.
- Primena steroida može da utiče na rezultate pojedinih laboratorijskih testova. Povećanje nivoa LDL holesterola i smanjenje nivoa HDL holesterola se javlja kod mnogih pacijenata tokom terapije lekom Orgametril. Povremeno se javljaju promene u vrednostima parametara funkcije jetre, metabolizmu ugljenih hidrata i zgrušavanju krvi.
- Periodični lekarski pregledi se preporučuju tokom dugotrajnog lečenja progesteragenima.
- Na osnovu uticaja globulin koji vezuje polne hormone (engl. *sex hormone binding globulin*, SHBG) lek Orgametril ispoljava slab androgeni efekat. Ovo je potvrđeno suptilnim znacima virilizacije (uglavnom akne i seboreja), koji su uočeni kod nekih pacijenata.
- Rezultati epidemioloških istraživanja povezuju upotrebu progesteragena u kombinaciji sa estrogenima sa povećanom incidencom venske tromboembolije (VTE (venska tromboembolija), tromboza dubokih vena i plućna embolija). Iako je klinički značaj ovog saznanja u odnosu na upotrebu linestrenola u odsustvu estrogena nepoznat, trebalo bi prekinuti upotrebu leka Orgametril kod žena kod kojih se razvije aktivna venska tromboembolija. Prestanak upotrebe leka Orgametril treba razmotriti u slučaju dugotrajne imobilizacije koja je posledica hirurške intervencije ili bolesti. Žene sa tromboembolijskim poremećajima u anamnezi treba da budu svesne mogućnosti ponovnog javljanja bolesti.
- Pacijente sa nekim od sledećih stanja treba redovno kontrolisati:
 - Poremećaji cirkulacije (ili ovi poremećaji u anamnezi), jer je prijavljeno blago povećanje posebnih kardiovaskularnih ili cerebrovaskularnih poremećaja tokom primene oralnih kontraceptiva, koji sadrže estrogen/progesteragen;
 - Posebne forme teške depresije, kod kojih je moguće pogoršanje u toku primene polnih hormona.
- Lek Orgametril sadrži pomoćnu supstancu laktozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjima poput intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Iako su podaci ograničeni, interakcije između leka Orgametril i drugih lekova mogu da se jave. Opisane su interakcije pri istovremenoj upotrebi sintetskih progestagena, ili kombinovanih oralnih kontraceptiva, koje takođe mogu biti od značaja pri primeni leka Orgametril.

Aktivni ugalj, barbiturati (uključujući primidon), derivati hidantoina, rifampicin, karbamazepin i aminoglutetimid mogu da smanje efikasnost leka Orgametril. Sa druge strane, lek Orgametril može da pojača terapijsko, farmakološko ili toksikološko dejstvo ciklosporina, teofilina, troleandomicina i pojedinih beta-blokatora. Lek Orgametril može da smanji efikasnost insulina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Primena leka Orgametril je kontraindikovana tokom trudnoće.

Dojenje

Nema dovoljno podataka o primeni ovog leka tokom dojenja da bi bilo moguće proceniti moguća štetna dejstva po odojče.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Kako se kod nekih pacijenata može javiti vrtoglavica, neophodan je oprez prilikom upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva koja su navedena u tabeli u nastavku su prijavljena u literaturi i/ili tokom postmarketinškog praćenja.

Za izražavanje učestalost neželjenih dejstava koriste se sledeći termini: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $<1/10$) i povremeno ($\geq 1/1000$, $<1/100$).

Tokom kontinuiranog režima lečenja lekom Orgametril, probojno krvarenje će se javljati često. Tokom cikličnih režima lečenja ova krvarenja će se javljati povremeno. Uopšteno, učestalost probojnog krvarenja je najveća tokom prva 2 meseca lečenja, dok se učestalost u daljem toku lečenja postepeno smanjuje. U najvećem broju slučajeva krvarenje se obustavlja privremenim povećanjem doze*.

Klasa sistema organa	Neželjena dejstva	Učestalost
Poremećaji metabolizma i ishrane	Povećanje telesne mase, Smanjena tolerancija na glukozu	Veoma česta
	Zadržavanje tečnosti, Hiperhidroza, Poremećaj vrednosti lipida u krvi	Česta
Poremećaji nervnog sistema	Nervoza	Veoma česta
	Glavobolja, Migrena, Vrtoglavica, Depresivno raspoloženje	Česta
Gastrointestinalni poremećaji	Mučnina, Povraćanje, Abdominalni bol, Dijareja, Konstipacija	Veoma česta
Hepatobilijarni poremećaji	Poremećaj vrednosti parametara funkcije jetre	Česta
	Žutica	Povremena
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Seboreja	Veoma česta
	Hloazma, Pruritus, Akne, Preosetljivost, Osip po koži, Koprivnjača (urtikarija), Hirzutizam	Česta
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	Probojno krvarenje* (metroragija), Smanjen libido	Veoma česta
	Amenoreja, Osetljivost dojki, Povećan libido	Česta
	Vaginalni iscedak Cervikalni iscedak	Povremena

* Videti odeljak iznad tabele

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Toksičnost linestrenola je veoma mala. U slučaju predoziranja, npr. ako mala deca slučajno popiju nekoliko tableta odjednom, ne očekuje se da se jave znaci trovanja. Simptomi koji se mogu javiti su mučnina i povraćanje. Nije neophodno specifično lečenje. Ukoliko je neophodno, može se primeniti simptomatska terapija.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Polni hormoni i modulatori genitalnog sistema; derivati estrena

ATC šifra: G03DC03

Mehanizam dejstva

Lek Orgametril je oralni preparat, koji u sebi sadrži sintetski progestagen linestrenol i kao takav deluje slično prirodnom hormonu progesteronu. Lek Orgametril ispoljava snažno progestageno dejstvo na endometrijum. Tokom kontinuirane upotrebe sprečava pojavu i ovulacije i menstruacije. Lek Orgametril može da se primenjuje u stanjima čije lečenje zahteva lek sa izraženim progestagenim delovanjem.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Posle oralne primene linestrenol se brzo resorbuje i u jetri metaboliše u farmakološki aktivan noretisteron. Maksimalna koncentracija noretisterona u plazmi postiže se 2-4 sata posle primene linestrenola.

Eliminacija

Veći deo linestrenola i njegovih metabolita izlučuje se urinom, a manji deo fecesom.

Posebne grupe pacijenata

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Nisu sprovedene studije radi procene uticaja oštećenja bubrega na farmakokinetiku leka Orgametril.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre

Nisu sprovedene studije radi procene uticaja oštećenja funkcije jetre na farmakokinetiku leka Orgametril. Međutim, metabolizam steroidnih hormona može da bude usporen kod žena sa oštećenjem funkcije jetre.

Etničke grupe

Nisu sprovedena ispitivanja farmakokinetike kod različitih etničkih grupa.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nema posebnih pojedinosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Pomoćne supstance:
skrob, krompirov

alfa-tokoferol (E307),
glicerol (E422),
magnezijum-stearat (E572),
talk (E553b),
laktoza, monohidrat.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenjivo.

6.3. Rok upotrebe

5 godina.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi do 30°C. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti i vlage.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je PVC/PVDC-aluminijumski blister koji sadrži 30 tableta.
Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži jedan blister sa 30 tableta (ukupno 30 tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

MERCK SHARP & DOHME D.O.O.
Omladinskih brigada 90a/1400
Beograd – Novi Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-00429-21-002

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 17.11.2005.
Datum poslednje obnove dozvole: 04.01.2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Januar, 2022.