

Fiyat ve Detaylar: <https://www.ilacprospektusu.com/ilac/1/duphaston-10-mg-20-tablet>

ATC Kodu: <https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/G03DB01>

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Duphaston® 10 mg Film Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film tablet 10 mg didrogesteron içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 111.1 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Oral yoldan kullanılan film kaplı tablet

Yuvarlak, bikonveks, çentikli, beyaz, bir yüzünde '155' yazılı tablet (ölçü 7 mm)

Çentik çizgisi, tabletin eşit dozlara bölünmesi amacıyla kullanılmaz, sadece yutmayı kolaylaştırmak amacıyla tableti rahatlıkla ikiye kırılmaktadır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik Endikasyonları

Progesteron eksikliği durumlarında:

- Dismenore tedavisinde
- Endometriyozis tedavisinde
- Sekonder amenorenin tedavisinde
- Düzensiz siklus tedavisinde
- Disfonksiyonel uterus kanamalarının tedavisinde
- Pre-menstruel sendromların tedavisinde
- Düşük tehdidi tedavisinde
- Habitüel abortus tedavisinde
- Luteal yetmezliğe bağlı gelişen infertilitenin tedavisinde

Hormon replasman tedavisinde

İntakt uterusu olup, doğal olarak veya cerrahi girişim sonucu menopoza girmiş kadınlarda uygulanan hormon replasman tedavisinde kullanılan östrojenin endometriyum üzerindeki istenmeyen etkilerini önlemek amacıyla kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama Şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Dozaj, tedavi programı ve tedavi süresi, disfonksiyonun ve klinik yanıtın şiddetine göre ayarlanabilir.

Hormon replasman tedavisi:

- Sürekli ardışık tedavi: Sürekli östrojen tedavisi ile kombine olarak, 28 günlük her siklusun birbirini izleyen 14 gününde günde bir film tablet, 10 mg Duphaston® uygulanır.
- Siklik tedavi: Östrojen döngüsel ve aralıklı olarak verildiğinde, genellikle 21 gün tedavi uygulanır ve 7 gün tedavi durdurulur. Siklik östrojen tedavisi ile kombine olarak, östrojen tedavisinin son 12-14 gününde günde bir film tablet 10 mg Duphaston® uygulanır.
- Klinik yanıtı bağlı olarak, dozaj günde 20 mg Duphaston®'a artırılabilir.

Dismenore : Siklusun 5-25' inci günleri arasında günde iki kez 10 mg.

Endometriyozis : Siklusun 5-25' inci günleri arasında veya sürekli olarak günde iki veya üç kez 10 mg.

Disfonksiyonel uterus kanaması : Kanama epizotunu durdurma amaçlı tedaviye başlandığında, 5 ila 7 gün süreyle günde iki kez 10 mg.

Sürekli tedavi için, siklusun 11-25'inci günleri arasında günde iki kez 10 mg. Başlangıç günü ve tedavi günü süresi bireysel siklus uzunluğuna bağlı olacaktır.

Endometriyum, endojen veya eksojen östrojen ile yeterli derecede hazır hale gelmişse, çekilme kanaması başlar.

Sekonder Amenore: Endojen veya eksojen östrojen ile yeterli derecede hazır hale gelmiş endometriyumun optimum sekretuar dönüşümü için, teorik adet döngüsünün ikinci yarısı boyunca 14 gün süre ile günde iki kez 10 mg Duphaston®.

Pre-menstrüel sendromlar: Siklusun 11-25'inci günleri arasında günde iki kez 10 mg. Başlangıç günü ve tedavi günü süresi bireysel siklus uzunluğuna bağlı olacaktır.

Düzensiz siklus tedavisi: Siklusun 11-25'inci günleri arasında günde iki kez 10 mg. Başlangıç günü ve tedavi günü süresi bireysel siklus uzunluğuna bağlı olacaktır.

Düşük tehdidi: Başlangıçta 40 mg, takiben semptomlar ortadan kalkıncaya kadar sekiz saatte bir 10 mg.

Habitüel abortus: Gebeliğin 12'inci haftasına kadar günde iki kez 10 mg.

Luteal yetmezliğe bağlı infertilite: Siklusun 14-25'inci günleri arasında günde 10 mg. Tedavi, en az birbirini izleyen 3 siklus boyunca sürdürülmelidir.

Uygulama Şekli

Ağız yolu ile alınır. Daha yüksek dozajların alınması gerektiği durumlarda, tabletler gün içinde eşit aralıklarla alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Bu hasta grubunda spesifik klinik çalışma mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

İlk adet öncesinde didrogesteronun ilgili kullanımı mevcut değildir.

12-18 yaş arası adolesanlarda didrogesteronun güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. Mevcut veriler, bölüm 4.8 ve 5.1'de tanımlanmaktadır, ancak pozoloji önerisi yapılamamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Bu hasta grubunda, klinik çalışmalardan elde edilen sınırlı veri mevcuttur. Mevcut veriler, bu hasta popülasyonunda doz ayarlamasına gerek olmadığını önermektedir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Etkin madde didrogesteron ve içerdiği yardımcı maddelere bilinen bir aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Bilinen veya progesterona bağlı olabilecek şüpheli neoplazmlarda ,
- Tanı konmamış vajinal kanamalarda, kontrendikedir.
- Didrogesteronun östrojenler ile kombine kullanımındaki kontrendikasyonlarda da kullanılmamalıdır.

4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri

Anormal kanama için didrogesteron ile tedaviye başlamadan önce kanamanın etiyolojisi belirlenmelidir.

Tedavinin ilk ayları boyunca ara kanamalar ve lekelenme meydana gelebilir. Ara kanama veya hafif kanamalar, tedaviden bir süre sonra meydana geliyorsa veya tedavi kesildikten sonra devam ediyorsa, endometriyal malignite şüphesini ekarte etmek için nedenini araştırmak üzere endometriyal biyopsiyi de içerebilecek bir araştırma yapılmalıdır.

Gözlem gerektiren durumlar Aşağıdaki şartlardan herhangi biri daha önce görüldü ise ve/veya hamilelik sırasında veya daha önce yapılan hormon tedavisinde alevlendi ise hasta yakından takip edilmelidir. Didrogesteron tedavisi ile özellikle aşağıdaki durumlarda bu şartların tekrarlayabileceği veya alevlenebileceği göz önüne alınmalıdır ve tedavinin sonlandırılması düşünülmelidir;

1- Porfiri

2- Depresyon

3- Akut veya kronik karaciğer hastalığı nedeni ile oluşan anormal karaciğer fonksiyonu

Diğer koşullar

Lapp laktaz eksikliği veya glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu gibi nadir olarak görülen kalıtsal galaktoz intoleransı olan hastalar Duphaston® almamalıdır.

Hormon replasman tedavisi için östrojenler ile kombine olarak didrogesteron kullanıldığında aşağıdaki uyarılar ve önlemler uygulanır:

Östrojen preparatının ürün bilgisinde yer alan uyarıları ve önlemleri de dikkate alınız.

Postmenapozal semptomların tedavisinde, hormon replasman tedavisi sadece yaşam kalitesini olumsuz etkileyen semptomlara yönelik olarak başlatılmalıdır. Her durumda, en az yılda bir kez risklere ve faydalara ilişkin dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır ve eğer faydası riskinden fazla ise tedaviye devam edilmelidir.

Erken menopoz tedavisinde hormon replasman tedavisi ile ilişkilendirilen risklere ilişkin kanıt sınırlıdır. Bununla birlikte, genç kadınlarda mutlak riskin düşük seviyede olması nedeniyle, genç kadınlarda fayda ve risk dengesi, yaşlı kadınlara göre daha olumlu olabilir.

Tıbbi muayene / takip

- Hormon replasman tedavisine başlamadan veya yeniden uygulamadan önce, tam kişisel ve aile medikal hikayesi alınmalıdır. Fiziksel (pelvik ve meme muayenesi dahil) muayene, hikaye, kontrendikasyonlar ve uyarılar rehberliğinde uygulanmalıdır. Tedavi sürecinde, sıklık ve özelliği kişiye göre düzenlenmek kaydı ile düzenli check-up tavsiye edilmektedir. Kadınlara memelerinde fark ettikleri her tip değişiklikleri doktorlarına veya hemşirelerine bildirmeleri gerektiği söylenmelidir (aşağıda 'Meme Kanseri' bölümüne bakınız.). Kişinin klinik ihtiyaçlarına göre uyarlanan, mevcut kabul edilmiş tarama uygulamalarına uygun görüntüleme araçlarını kullanarak (örneğin mamografiyi de içerecek şekilde) incelemeler yapılmalıdır.

Endometriyal hiperplazi ve karsinoma

Uterusu sağlam olan kadınlarda, östrojenin uzatılmış periyotlar boyunca tek başına uygulanması durumunda endometriyal hiperplazi ve karsinoma riski artar. Histeroktemi ameliyatı geçirmemiş kadınlarda, 28 günlük siklus boyunca en az 12 gün süreyle didrogesteron gibi bir progestojenin eklenmesi veya sürekli kombine östrojen-progestojen tedavisi sadece östrojen içeren hormon replasman tedavisi ile ilişkilendirilen risk artışını önleyebilir.

Meme kanseri

Genel bilgiler, kombine östrojen-progestojen uygulanan ve ayrıca sadece östrojen içeren hormon replasman tedavisi alan kadınlarda, hormon replasman tedavisi süresine bağlı olarak, meme kanseri riskinin arttığını ortaya koymaktadır.

Kombine östrojen-progestojen tedavisi: Randomize plasebo kontrolü çalışma olan Kadın

Sağlık Girişimi (WHI-Women's Health Initiative) çalışması ve epidemiyolojik çalışmalar, hormon replasman tedavisi için kombine östrojen-progestojen alan kadınlarda, yaklaşık 3 yıl sonra belirgin hale gelen meme kanseri riskinde artış olduğu bulgusu konusunda tutarlıdır. Risk artışı, kullanım sırasında birkaç yıl içinde belirgin hale gelmekte, ancak tedavi kesildikten sonra birkaç yıl (en fazla 5 yıl) içinde başlangıç seviyesine dönmektedir. Hormon replasman tedavisi, özellikle östrojen-progestojen kombine tedavisi, meme kanserinin radyolojik tespitini olumsuz etkileyebilir.

Ovaryum kanseri

Ovaryum kanseri, meme kanserinden çok daha seyrek görülür. Sadece östrojen içeren hormon replasman tedavisinin uzun süreli (en az 5-10 yıl) kullanımı, ovaryum kanserinde hafif risk artışı ile ilişkilendirilmiştir. Kadın Sağlık Girişim Çalışması araştırmasını da içeren bazı çalışmalar, kombine hormon replasman tedavisinin uzun süreli kullanılmasının, benzer veya biraz daha düşük bir risk teşkil edebileceğini ortaya koymaktadır.

Venöz tromboembolizm (VTE)

Hormon replasman tedavisi, 1.3-3 kat daha fazla venöz tromboembolizm, yani derin ven trombozu veya pulmoner embolizm gelişme riski ile ilişkilendirilmektedir. Bu durumun meydana gelmesi, daha sonraki dönemlere kıyasla hormon replasman tedavisinin ilk yıllarında daha olasıdır.

Bilinen trombofilisi olan hastalarda venöz tromboembolizm riski artar ve hormon replasman tedavisi bu riske katkı yapabilir. Dolayısıyla hormon replasman tedavisi bu hastalarda kontrendikedir. Venöz tromboembolizme ilişkin genel olarak bilinen risk faktörleri arasında, östrojenlerin kullanımı, ileri yaş, majör cerrahi müdahale, uzun süreli hareketsizlik, obezite (BMI > 30 kg/m²), gebelik/doğum sonrası periyot, sistemik lupus eritematozis ve kanser sayılabilir. Venöz tromboembolizmde varikoz venlerinin olası rolüne ilişkin bir konsensus bulunmamaktadır.

Tüm postoperatif hastalarda olduğu gibi, cerrahi müdahaleden sonra Venöz tromboembolizmi önlemek için profilaktik önlemlerin alınması gerekir. Elektif cerrahi sonrası uzun dönemli hareketsizlik bekleniyorsa, hormon replasman tedavisinin, müdahalenin 4-6 hafta öncesi kesilmesi önerilir. Hasta tamamen mobilize olana kadar tedavi yeniden başlatılmamalıdır. Kişisel hikayesinde venöz tromboembolizm olmayan ancak genç yaşında tromboz hikayesi olan birinci dereceden bir yakını olan hastalarda, tarama, sınırlar göz önüne alınarak önerilebilir. Trombofilik kusurların sadece bir bölümü taramada tanımlanır. Aile bireylerinde tromboz ile seyreden bir trombofilik kusur tanımlanırsa veya kusur 'ciddi' ise (örn., antitrombin, S proteini veya C proteini eksikliği veya kusurlar kombinasyonu) hormon replasman tedavisi kontrendikedir.

Halihazırda kronik antikoagülan tedavisi gören hastalar, hormon replasman tedavisi kullanımının fayda-risk durumuna ilişkin dikkatli bir değerlendirmeden geçmelidir. Tedavinin başlamasını takiben VTE gelişirse ilaç uygulaması sonlandırılmalıdır.

Hastalar potansiyel tromboembolik semptomların (örneğin: bacakta ağrılı şişme, göğüste ani ağrı, nefes darlığı) oluşması durumunda derhal doktorlarını bilgilendirmeleri konusunda uyarılmalıdır.

Koroner kalp hastalığı

Kombine östrojen-progestojen veya sadece östrojen içeren hormon replasman tedavisi alan, daha önce koroner kalp hastalığı olan veya olmayan kadınlarda miyokard enfarktüsüne karşı korunmaya dair randomize kontrollü çalışmalardan bir kanıt elde edilememiştir.

Kombine östrojen-progestojen tedavisi: Kombine östrojen-progestojen içeren hormon replasman tedavisi kullanımı sırasındaki rölatif koroner kalp hastalığı riski biraz artmaktadır. Başlangıçtaki mutlak koroner kalp hastalığı riski büyük ölçüde yaşa bağlı olduğu için, östrojen-progestojen kullanımına bağlı, koroner kalp hastalığı vakalarının sayısı menopoza yaklaşan sağlıklı kadınlarda çok düşüktür ancak daha ileri yaşlarda artacaktır.

İskemik felç

Kombine östrojen-progestojen ve sadece östrojen içeren tedavi, iskemik felç riskinde 1.5 kata kadar artış ile ilişkilendirilmektedir. Rölatif risk, yaşla veya menopoz süresi ile değişmez. Ancak, başlangıçtaki felç riski büyük ölçüde yaşa bağlı olduğu için, hormon replasman tedavisi kullanan kadınlarda genel felç riski yaşla birlikte artacaktır.

4.5 Diğer Tıbbi Ürünlerle Etkileşimler ve Diğer Etkileşim Şekilleri

In vitro veriler, didrogesteron ve ana metaboliti 20 α - dihidrodidrogesteronun (DHD), sitokromlar P 450, 3A4 ve 2C19 izoenzimleri ile metabolize olabileceğini göstermektedir. Dolayısıyla, didrogesteronun metabolizması, antikonvülsanlar (örn., fenobarbital, fenitoin, karbamazepin), anti-enfektifler (örn., rifampisin, rifabutin, nevirapin, efavirenz) ve St John's Wort (*Hypericum perforatum*), kediotu kökü, adaçayı veya ginkgo biloba içeren bitkisel preparatlar gibi, bu izoenzimleri indüklediği bilinen maddelerin konkomitant kullanımı ile artabilir. Ritonavir ve nelfinavir, güçlü sitokrom enzim inhibitörleri olarak bilinmelerine rağmen, steroid hormonlar ile birlikte kullanıldıklarında tam tersine enzim indükleyen özellikler sergilemektedir. Klinik olarak, artan didrogesteron metabolizması, azalan bir etkiye yol açabilir. *In vitro* çalışmalar, didrogesteron ve DHD'nin, klinik konsantrasyonlarda, CYP ilaç metabolize edici enzimlerini inhibe etmediğini veya indüklediğini ortaya koymuştur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Bu hasta grubunda spesifik etkileşim çalışmaları mevcut değildir.

4.6 Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Terapötik dozlarda, didrogesteronun doğum kontrolü özelliği mevcut değildir. Gebeliğin istenmediği durumlarda, tedavi boyunca, kadınlar hormonal olmayan, etkin kontrasepsiyon metodlarını kullanmalıdır.

Gebelik Dönemi

Yaklaşık 10 milyondan fazla gebe kadının didrogesteron maruz kaldığı tahmin edilmektedir. Şimdiye kadar gebelik süresince didrogesteron kullanımının zararlı bir etkisi olduğuna dair bulgu bulunmamaktadır.

Literatür çalışmalarında raporlanan bazı progestojenler, hipospadias riskinde artışa yol açması ile ilişkilendirilmiştir. Buna rağmen, gebelik dönemindeki tesbiti zorlaştırıcı faktörler nedeni ile progestojenlerin hipospadias oluşumuna olan katkısı ile ilgili tanımlanmış bir sonuca ulaşamaz.

Erken gebelik döneminde didrogesteron ile tedavi edilen sınırlı sayıda kadın ile yapılan klinik çalışmalar risk düzeyinde bir artış göstermemiştir. Didrogesteron hakkında bugüne dek epidemiyolojik bir veri bulunmamaktadır.

Klinik olmayan embriyonal/fetal ve doğum sonrası geliştirme çalışmaları farmakolojik profil ile uyumludur.

Sadece ilaca maksimum maruz kalma seviyesinin aşıldığı durumlarda klinik kullanımla çok az ilgili olan istenmeyen etkiler oluşmuştur (bakınız Klinik öncesi güvenlik verileri).

Didrogesteron doktor tarafından gerekliliği açıkça belirtilirse gebelikte kullanılabilir.

Gebelikte maruz kalma olgularında gelen sınırlı veriler, didrogesteronun gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. bölüm 5.3). Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Didrogesteronun anne sütüne geçtiğine dair bir veri bulunmamaktadır. Diğer progestojenler ile deneyimler progestojen ve metabolitlerin anne sütüne küçük miktarlarda geçtiğini göstermektedir. Bebek için riskli olup olmadığı bilinmemektedir. Bu nedenle laktasyon döneminde didrogesteron kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite:

Terapötik dozlarda didrogesteronun fertilitiyi azalttığına dair bir kanıt bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve Makine Kullanımı Üzerindeki Etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde çok az bir etkisi vardır.

Seyrek olarak, didrogesteron, özellikle alındıktan sonraki ilk birkaç saat içinde hafif uyku hali ve/veya baş dönmesine yol açabilir. Dolayısıyla, araç veya makine kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Didrogesteronun östrojen ile kombine edilmediği endikasyonlara ilişkin klinik araştırmalarda, en yaygın bildirilen advers reaksiyonlar, migren/baş ağrısı, bulantı, adet düzensizlikleri ve meme ağrısı/hassasiyettir.

Aşağıda yer alan istenmeyen etkiler, östrojen kombinasyonsuz görülen ve spontan raporlardan elde edilen endikasyonlara yönelik, didrogesteronun kullanıldığı klinik araştırmalar (n=3483) sırasında aşağıda belirtilen sıklıklarda gözlemlenmiştir:

MeDRA Sistem organ sınıfı	Yaygın ≥1/100 ila < 1/10	Yaygın Olmayan ≥ 1/1000 ila < 1/100	Seyrek ≥ 1/10000 ila < 1/1000
(Kist ve polipler de dahil olmak üzere) iyi huylu ve kötü huylu neoplazmalar			Progestojene bağımlı neoplazmaların boyutunda büyüme (meningioma gibi)*
Kan ve lenf-sistemi hastalıkları			Hemolitik anemi
Bağışıklık sistemi hastalıkları			Aşırı duyarlılık
Psikiyatrik hastalıkları		Depresif ruh hali	
Sinir sistemi hastalıkları	Baş ağrısı/ Migren	Baş dönmesi	Somnolans
Gastrointestinal hastalıkları	Bulantı	Kusma	
Hepatobilier hastalıklar		Karaciğer fonksiyonlarında değişiklikler (sarılık, asteni veya kırıklık ve karın ağrısı ile birlikte ortaya çıkan)	
Deri ve derialtı doku hastalıkları		Alerjik deri reaksiyonları (örn: döküntü, kaşıntı, ürtiker)	Anjiyoödem*

Üreme sistemi ve göğüs hastalıkları	Menstrüal bozukluklar (metroraji, menoraji, oligo-/amenore, dismenore ve düzensiz menstrüasyon dahil) Memede ağrı/hassasiyet		Memede şişme
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları			Ödem
Araştırmalar			Kilo artışı

* Klinik araştırmalarda gözlemlenmemiş spontan raporlardan elde edilen istenmeyen etkiler, sıklık tahmininin %95 güven aralığı üst limitinin 3/x'ten fazla olmamasına dayanılarak, 'seyrek' sıklık kategorisine alınmıştır; burada x = 3483 (klinik araştırmalarda gözlemlenen toplam denek sayısı).

Adölesan popülasyonda görülen istenmeyen etkiler:

Spontan raporlara ve sınırlı klinik araştırma verilerine dayanılarak, adolesanlardaki advers reaksiyon profilinin erişkinlerde görülene benzer olması beklenmektedir

Östrojen–progesteron tedavisi ile ilişkili istenmeyen etkiler, bölüm 4.4 ve östrojen preparatının ürün bilgisine bakınız:

- Meme kanseri, endometrial hiperplazi, endometrial karsinoma, ovaryum kanseri
- Venöz tromboembolizm
- Miyokard enfarktüsü, koroner arter hastalığı, iskemik felç

4.9 Doz Aşımı ve Tedavisi

İnsanlarda doz aşımına ilişkin sınırlı veri mevcuttur. Didrogesteron, oral dozlamadan sonra iyi tolere edilmiştir (insanlarda günlük maksimum 360 miligrama kadar). İlaça özgü bir antidot yoktur ve tedavi semptomatik olarak yapılmalıdır. Bu bilgi aynı zamanda çocuklarda doz aşımı için de geçerlidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik Özellikleri

Farmakoterapötik grubu: Genito üriner sistem ve seks hormonları

ATC Kodu: (G03DB01)

Duphaston® östrojen etkinliği altındaki uterusu tam sekretuar endometriyum oluşturan ve buna bağlı olarak östrojen ile indüklenen artmış endometriyum hiperplazisi ve/ veya karsinogeneze riskine karşı korunma sağlayan oral yoldan etkili bir progestojen'dir. Bütün endojen progesteron eksikliği vakalarında endikedir. Duphaston® östrojenik, androjenik, termojenik, anabolik veya kortikoid herhangi bir aktiviteye sahip değildir.

Adolesan popülasyon

Sınırlı klinik araştırmalar, didrogesteronun erişkin popülasyonda görülene benzer şekilde 18 yaşından genç hasta popülasyonunda, dismenore, adet öncesi sendrom, disfonksiyonel uterus kanaması ve düzensiz adet siklusu semptomlarını hafifletmede etkili olduğunu göstermektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikleri

Emilim:

Oral yoldan uygulanmasını takiben, didrogesteron hızla emilir. T_{maks} değerleri 0.5 ve 2.5 saat arasındadır. Didrogesteronun mutlak biyoyararlanımı (oral 20 mg doza karşılık 7.8 mg intravenöz kullanım) %28'dir.

10 mg didrogesteronun tekil doz alımı sonrasında, didrogesteron (D) ve 20 α -dihidrodidrogesteron (DHD) için farmakokinetik parametreleri aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

	D	DHD
C_{maks} (ng/mL)	2.1	53.0
EAA_{inf} (ng·h/mL)	7.7	322.0

Dağılım:

Didrogesteronun intravenöz uygulanması sonrasında, kararlı hal dağılım hacmi yaklaşık 1400 L'dir. Didrogesteron ve DHD'nin plazma proteinlerine bağlanma oranı %90'dan fazladır.

Biyotransformasyon:

Oral yoldan alınmasını takiben, didrogesteron hızla DHD'ye metabolize olur. Ana aktif metabolit olan 20 α -dihidrodidrogesteron (DHD) uygulama sonrası yaklaşık 1.5 saatte pik yapar.

DHD'nin plazma seviyeleri ana ilaç ile kıyaslandığında önemli ölçüde yüksektir. DHD'den didrogesteronu EAA ve C_{max} oranları sırası ile 40 ve 25'tir. Ortalama terminal yarılanma ömrü, didrogesteron ve DHD için sırasıyla 5 ila 7 ve 14 ila 17 saat arasında değişmektedir.

Tüm metabolitlerin genel özelliği, ana bileşiğin 4,6 diene-3-one konfigürasyonunun korunup 20 α -dioksilasyonunun bulunmamasıdır. Bu durum didrogesteronun östrojenik ve androjenik etkilerinin olmamasının nedenidir.

Eliminasyon:

Oral yoldan alınmasını takiben, dozun ortalama % 63'ü idrar ile atılır. Toplam plazma klerensi 6.4 L/dak'dır. 72 saat içerisinde, idrar ile atılma tamamlanır. DHD idrarda ağırlıklı olarak glukuronik asit konjugatı şeklinde bulunur.

Doğrusallık /Doğrusal Olmayan Durum:

Tekil ve çoklu doz farmakokinetikleri oral dozda 2.5 ila 10 mg aralığında lineerdir.

Tekil ve çoklu dozların kinetiklerinin karşılaştırılması, tekrarlanan dozun sonucu olarak didrogesteronun ve DHD'nin farmakokinetiğinin değişmediğini göstermiştir. 3 günlük tedavi sonrası kararlı hale ulaşılmıştır.

5.3 Klinik Öncesi Güvenlilik Verileri

Tekli ve tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksosite ve karsinojenik potansiyele ilişkin klasik çalışmalardan elde edilen klinik dışı veriler, insanlar için özel bir tehlike olmadığını ortaya koymaktadır. Sıçanlarla yapılan üreme toksisite çalışmaları, insanlarda kullanılmayan yüksek dozlarda, erkek yavrularda belirgin meme uçları (11 günlük ile 19 günlük arasında) ve hipospadya insidansında artış ortaya koymuştur. İnsanlardaki esas hipospadya riski, sıçanlar ve insanlar arasındaki türlere özel büyük metabolizma farkı nedeniyle hayvan çalışmalarında tayin edilemez (ayrıca bkz. bölüm 4.6).

Sınırlı hayvan verileri didrogesteronun progestojenik aktivitesiyle uyumlu olarak parturisyonu uzattığını göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ**6.1 Yardımcı Maddelerin Listesi**

Her bir film tablet aşağıda yer alan yardımcı maddeleri içermektedir:

Laktoz monohidrat, metilhidroksipropilselüloz, mısır nişastası, susuz koloidal silika, magnezyum stearat, opadry Y-1-7000 beyaz (E 171)

6.2 Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3 Raf Ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya Yönelik Özel Uyarılar

25°C' nin altındaki oda sıcaklığında, kuru bir yerde ve orijinal ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın Niteliği ve İçeriği

20 tabletlik PVC/ Al folyo blisterde ambalajlanmaktadır.

6.6 Beseri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel onlemler

Geçerli olduğu takdirde kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik'lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abbott Laboratuvarları İth. İhr.ve Tic. Ltd. Şti.
Saray Mah., Dr. Adnan Büyükdeniz Cad., No:2,
Kelif Plaza, 34768 Ümraniye –İstanbul

Telefon: 0216 636 06 00

Fax: 0216 692 10 66

8. RUHSAT NUMARASI

199/ 35

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

27.02.2002 /

10. KÜB'ÜN REVİZYON TARİHİ