Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/25/ginera-21-draje
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/G03AA10

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
GINERA® Draje

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin maddeler: Her draje etkin madde olarak 0.075 mg gestoden ve 0.030 mg etinilestradiol içerir.
Yardımcı maddeler: Her draje 37.430 mg laktoz ve 19.660 mg sukroz içerir.
Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1'e bakınız

3. FARMASÖTİK FORM
Draje
Beyaz draje

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
Oral kontrasepsiyon (doğum kontrolü)

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:
Kombine oral kontraseptifler (KOK), doğru şekilde kullanıldıklarında yılda yaklaşık % 1 başarısızlık oranına sahiptir. İlaç unutulduğunda ya da yanlış kullanıldığında başarısızlık oranı artabilir.

Drajeler, paketin üstünde gösterildiği yönde, her gün yaklaşık aynı zamanda bir miktar suyla alınmalıdır. Birbirini izleyen 21 gün boyunca her gün bir draje alınır. Her bir sonraki pakete 7 günlük, sıklıkla çekilme kanamasının izlendiği, draje alınmayan dönemi takiben geçilir. Bu kanama genellikle son drajenin alınmasını takiben 2.-3. gün başlar ve bir sonraki pakete başlandığında kesilmemiş olabilir.

Uygulama şekli:
Oral kullanım içindir.
GINERA'ya başlangıç
Bir önceki ay hormonal kontraseptif kullanımı yoksa: Draje alımına kadının normal siklusunun ilk günü (kanamasının ilk günü) başlanmalıdır. Drajelere 2. ile 5. günler arasında başlanması da kabul edilebilir, ancak bu durumda ilk siklus için draje alınmaya başlanmasından itibaren 7 gün boyunca ilave olarak bir bariyer kontrasepsiyon yöntemi kullanılmalıdır.

Bir kombine hormonal kontraseptiften geçiş (kombine oral kontraseptif (KOK), vajinal halka, transdermal flaster): Tercihen önceki kombine oral kontraseptifin son aktif drajesini (hormon içeren son draje) izleyen gün GINERA alımına başlanmalıdır. En geç ise drajesiz dönemi ya da hormon içermeyen draje döneminin ertesi gününde başlanabilir. Vajinal halka ya da transdermal flaster kullanılması durumunda, kullanıcı halka ya da flasterin çıkarıldığı gün ya da en geç bir sonraki uygulamanın yapılması gereken gün GINERA'ya başlamalıdır.

Yalnız progestagen içeren bir yöntemden (minipil, enjeksiyon, implant) ya da progesteron salımlı rahim içi sistemden (RİS) geçiş: Minipilden herhangi bir günde, (implant veya RİS'in çıkarıldığı gün, enjeksiyonda ise bir sonraki enjeksiyonun yapılması gereken gün) geçiş yapılabilir. Ancak tüm bu koşullarda draje alımının ilk 7 günü ek bir bariyer yöntemi kullanılması önerilir.

İlk trimestr düşüğünü takiben: Hemen başlanabilir. Ek kontraseptif önlemler alınmasına gerek yoktur.

Doğumu veya ikinci trimestr düşüğünü takiben: Emziren kadınlar için bkz. 4.6 Gebelik ve laktasyon.

Emzirmeyen kadınların doğumu veya ikinci trimestr düşüğünü takiben 21.-28. günlerde başlanması önerilir. Daha sonra başlandığı takdirde draje alımının ilk 7 günü ek bir bariyer yöntemi kullanılmalıdır. Eğer o zamana kadar ilişki gerçekleştiyse, kombine oral kontraseptif kullanımı başlamadan önce gebelik ekarte edilmeli veya ilk menstruel kanama beklenmelidir.

Draje alımı unutulduğunda:Eğer kullanıcı drajesini almakta, 12 saatten daha az geç kalmışsa kontraseptif koruyuculuk azalmaz. Hatırlanır hatırlanmaz draje alınmalı ve sonraki drajeler de her zamanki gibi alınmaya devam edilmelidir.

Eğer 12 saatten daha fazla gecikme olmuşsa kontraseptif koruyuculuk azalmış olabilir. Bu durumda 2 temel kural uygulanır:

1. Draje alımına hiç bir zaman 7 günden fazla ara verilmez.
2. Hipotalamus–hipofiz-over aksının uygun şekilde baskılanması için 7 gün boyunca aralık vermeden draje alınması gereklidir.

Buna bağlı olarak günlük uygulamada şu öneriler verilebilir:

1. Hafta: Aynı zamanda iki draje almak anlamına gelse de, kullanıcı unuttuğu drajeyi hatırlar hatırlamaz içmelidir. Kalan drajelerini normal zamanında kullanmaya devam edebilir. Takip eden 7 gün boyunca kondom gibi ek bir bariyer yöntemi kullanmalıdır. Draje alımının unutulduğu günden önceki 7 gün içinde cinsel birleşme olmuşsa gebelik olasılığı göz önüne alınmalıdır. Ne kadar çok draje unutulursa ve bu drajelerin unutulduğu gün drajesiz döneme ne kadar yakınsa gebelik riski o kadar yüksektir.

2. Hafta: Aynı zamanda iki draje almak anlamına gelse de, kullanıcı son unuttuğu drajeyi hatırlar hatırlamaz içmelidir. Kalan drajelerini normal zamanında kullanmaya devam edebilir. Eğer ilk unutulan drajeye kadar 7 gün boyunca drajeler doğru olarak alınmışsa ek yöntem kullanmaya gerek yoktur. Aksi takdirde ya da kadın birden fazla draje unutmuşsa sonraki 7 gün boyunca ek önlemler alınmalıdır.

3. Hafta: Drajesiz dönemin yaklaşıyor olması nedeni ile güvenilirlikte azalma riski yüksektir. Yine de, draje alımında ayarlamalar yapılarak kontraseptif korumada azalma önlenebilir. Eğer unutulan drajeden önceki 7 gün boyunca drajeler doğru olarak alındıysa, aşağıdaki iki seçenekten birinin uygulamasıyla ek bir kontraseptif yönteme gerek kalmaz.

Aksi takdirde bu seçeneklerden ilki seçilip, ayrıca 7 gün boyunca ek önlemler almak gerekir.

1. Aynı zamanda iki draje almak anlamına gelse de kullanıcı son unuttuğu drajeyi hatırlar hatırlamaz içmelidir. Kalan drajelerini normal zamanda kullanmaya devam edebilir. Bir sonraki kutuya 7 gün ara vermeden mevcut kutu biter bitmez başlanmalıdır. Kullanıcıda ikinci kutunun sonuna kadar bir çekilme kanaması beklenmez. Ancak draje alındığı günlerde lekelenme veya kırılma kanaması görülebilir.
2. Kullanmakta olduğu kutuyu bırakması önerilebilir. 7 günlük (drajeyi unuttuğu günler dahil) aradan sonra yeni kutuya başlanır.

Draje almayı unutan kullanıcıda ilk drajesiz dönemde beklenen çekilme kanaması görülmezse gebelik olasılığı göz önüne alınmalıdır.

Mide-bağırsak bozuklukları durumunda:
Şiddetli mide-bağırsak bozukluklarının olması durumunda emilim tam olmayabilir ve ek kontraseptif önlemler alınmalıdır.

Eğer draje alımını takiben 3-4 saat içinde kusma olursa unutulan drajeler için verilen öneriler (bkz. 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli - draje alımı unutulduğunda) geçerlidir. Eğer kadın normal draje alma programını değiştirmek istemezse, gereken ekstra drajeleri başka bir kutudan almalıdır.

Menstruasyonun öne alınması veya ertelenmesi:
Menstruasyonu ertelemek için kullanıcı draje alınmayan dönem olmadan başka bir GINERA paketi ile devam etmelidir. Uzatma, eğer istenirse ikinci paketin sonuna kadar yapılabilir. Uzatma sırasında kullanıcı kırılma kanaması ya da lekelenme yaşayabilir. Daha sonra 7 günlük draje alınmayan dönemin ardından düzenli GINERA alımına devam edilir.

Kullanıcının adet dönemini haftanın başka bir gününe kaydırmak için draje alınmayan dönemini istediği gün kadar kısaltması önerilir. Aralık ne kadar kısa olursa, kadının çekilme kanaması olmama ve ikinci paket sırasında kırılma kanaması ve lekelenme yaşama riski o kadar yüksektir (adet geciktirirken olduğu gibi).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Karaciğer yetmezliği: GINERA şiddetli karaciğer hastalıkları olan kadınlarda kontrendikedir. Ayrıca '4.3 Kontrendikasyonlar' bölümüne bakınız.
Böbrek yetmezliği: GINERA böbrek yetmezliği olan hastalarda özel olarak araştırılmamıştır. Mevcut veriler bu hasta popülasyonun tedavisinde bir değişiklik yapılmasını ileri sürmemektedir.
Pediyatrik popülasyon: GINERA yalnızca menarştan sonra endikedir.
Geriyatrik popülasyon: Geçerli değildir. GINERA menopozdan sonra endike değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Kombine oral kontraseptifler aşağıda belirtilen durumlarda kullanılmamalıdır. Kombine oral kontraseptif kullanırken aşağıdaki durumlardan herhangi birinin ilk kez görülmesi halinde kullanım derhal durdurulmalıdır.

- Venöz veya arteriyel trombotik/tromboembolik olayların (örn. derin ven trombozu, pulmoner emboli, miyokard infarktüsü) veya serebrovasküler bir olayın varlığı ya da öyküsü
- Bir tromboz prodromunun varlığı veya öyküsü (örn. geçici iskemik atak, angina pektoris)
- Venöz veya arteriyel tromboz için risk oluşturan şiddetli veya çok sayıda faktörün varlığı bir kontrendikasyon oluşturabilir (bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)
- Fokal nörolojik belirtili migren öyküsü
- Vasküler tutulumlu diabetes mellitus
- Pankreatit veya ağır hipertrigliseridemi ile bağlantılı pankreatit öyküsü
- Ağır karaciğer hastalığı varlığı (karaciğer fonksiyon değerleri normale dönmedikçe)
- Karaciğer tümörü varlığı ya da öyküsü (iyi veya kötü huylu)
- Eğer seks steroidlerinden etkileniyorsa genital organların veya memenin bilinen ya da şüpheli malign hastalıkları
- Tanı konulmamış vajinal kanama
- Bilinen gebelik varlığı ya da gebelik şüphesi
- Etkin ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıda tanımlanan durumlardan ya da risk faktörlerinden herhangi biri mevcutsa kombine oral kontraseptif kullanımının yararı ve olası riskleri her bir kullanıcı için ayrıca karşılaştırılmalı ve kullanıma başlamadan önce tartışılmalıdır. Aşağıdaki durumların ya da risk faktörlerinin herhangi birinin alevlenmesi, şiddetlenmesi ya da ilk kez ortaya çıkması durumunda kullanıcı hekimine başvurmalıdır. Kullanımın devamına ya da kesilmesine hekim karar vermelidir.

Dikkatli tıbbi gözetim gerektiren durumlar

KOK reçete edilmesi konusu klinik karar kullanılarak ve hastanın fikri alınarak kararlaştırılmalıdır. Bu durum veya risk faktörlerinden birinin ilk kez ortaya çıkması veya alevlenmesi oral kontraseptif kullanımının kesilmesi gerektiğine işaret edebilir. Hasta doktoruna danışmalı, doktor da KOK kullanımına son verilip verilmemesine ilişkin karar vermelidir:

- Hafif vasküler hastalık veya hafif nefropati, retinopati veya nöropatinin eşlik ettiği diyabet
- Yeterli kontrol altında olan (sistolik >140 ila 159 mm Hg veya diyastolik >90 ila 94 mmHg) hipertansiyon
- Porfiri
- Obezite
- Migren
- Kardiyovasküler hastalıklar

Dolaşım bozuklukları

Epidemiyolojik çalışmalar kombine oral kontraseptif kullanımı ile miyokard infarktüsü, derin ven trombozu, pulmoner emboli ve serebrovasküler olaylar gibi arteriyel ve venöz,

trombotik ve tromboembolik hastalık riskindeki artış arasında bir ilişki olduğunu belirtmektedirler. Ancak bu durumlara nadiren rastlanır.

VTE riski kullanımın ilk yılında en yüksektir. Bu yüksek risk bir KOK'a başlarken ya da aynı veya farklı bir KOK'a tekrar başlarken (4 hafta ya da daha uzun bir süre hap kullanmadıktan sonra) mevcuttur. 3 kollu prospektif, geniş bir kohort çalışmasından elde edilen veriler söz konusu riskteki artışın özellikle ilk 3 ay boyunca mevcut olduğunu göstermektedir.

Düşük östrojen dozlu (<50 µg etinilestradiol) KOK kullananlarda (VTE) açısından bütüncül risk KOK kullanmayıp gebe olmayan kadınlardaki riskten iki ila üç kat daha yüksektir ve gebelik ile doğumla ilişkilendirilen riskten daha düşük kalmaktadır.

VTE ölümcül seyredebilir (olguların %1-2'sinde).

Derin venöz tromboz ve/veya pulmoner embolizm şeklinde ortaya çıkan venöz tromboembolizm tüm KOK kullanımı sırasında ortaya çıkabilir.

KOK kullanıcılarında trombozun son derece nadir olarak, hepatik, mezenterik, renal, serebral veya retinal ven ve arterler gibi diğer damarlarda da görülebildiği bildirilmiştir. Bu olayların ortaya çıkışının KOK kullanımıyla ilişkili olup olmadığı konusunda bir görüş birliği mevcut değildir.

Derin venöz tromboz (DVT) semptomları arasında bacakta tek taraflı ya da bacaktaki bir ven boyunca şişme; bacakta yalnızca ayakta dururken ya da yürürken hissedilebilen ağrı ya da hassasiyet, etkilenen bacakta sıcaklık artışı; bacakta ciltte kırmızılık ya da renk bozulması sayılabilir.

Pulmoner embolizm (PE) semptomları aşağıdakileri kapsayabilir: aniden ortaya çıkan, açıklanamayan nefes darlığı ya da hızlı soluma; kanın söz konusu olabileceği ani öksürük; derin solumayla artabilen keskin göğüs ağrısı; anksiyete hissi; şiddetli dengesizlik ya da baş dönmesi; hızlı veya düzensiz kalp atışı. Bu semptomlardan bazıları (ör, "nefes darlığı", "öksürük") özgül değildir ve daha yaygın ya da daha az şiddetli olaylar (ör, solunum yolu enfeksiyonları) şeklinde yanlış yorumlanabilir.

Arteryel tromboembolik bir olay serebrovasküler olay, vasküler oklüzyon ya da miyokard infarktüsünü (MI) içerebilir. Serebrovasküler bir olaya ilişkin semptomlar şunlardır: yüzde, bacak veya kolda, özellikle vücudun bir tarafında ani hissizlik ya da güçsüzlük; ani konfüzyon, konuşma ya da kavramada güçlük; bir ya da her iki gözde ani görme güçlüğü; ani yürüme güçlüğü, baş dönmesi, denge ya da koordinasyon kaybı; bilinen nedeni olmayan ani, şiddetli veya uzun süren baş ağrısı; bilinç kaybı ya da nöbetin eşlik ettiği ya da tek başına bayılma. Vasküler oklüzyona ilişkin diğer belirtiler; bir ekstremitedeki ani ağrı, şişme ya da mavi tonda hafif renk değişikliği; akut batın olabilir.

MI semptomları şunları kapsayabilir: göğüs, kol ya da göğüs kemiği altında ağrı, rahatsızlık, basınç, ağırlık, sıkışma ya da dolgunluk hissi; sırt, çene, boğaz, kol ve mideye yayılan rahatsızlık; dolgunluk, hazımsızlık ya da boğulma hissi; terleme, bulantı, kusma

ya da baş dönmesi; aşırı güçsüzlük, anksiyete ya da nefes darlığı; hızlı veya düzensiz kalp atışı.

Arteriyel tromboembolizm ölümcül olabilir.

Venöz veya arteriyel trombotik/tromboembolik durumlar ya da serebrovasküler olay riski aşağıdaki faktörlerle artar:

- Yaş
- Obezite (vücut kütle indeksinin 30 kg/m^2 üzerinde olması)
- Aile öyküsü varlığı (bir kardeşte ya da anne-babada daha erken yaşlarda venöz veya arteriyel tromboemboli). Eğer kalıtsal bir predispozisyondan şüphelenilirse, kombine oral kontraseptif kullanımına karar verilmeden önce bir uzmana danışılmalıdır.
- Uzun süreli immobilizasyon, majör cerrahi girişim, bacağa uygulanan herhangi bir cerrahi girişim veya majör travma. Bu durumlarda kombine oral kontraseptif kullanımının (elektif cerrahi girişim durumunda en azından 4 hafta önceden olmak üzere) kesilmesi ve tamamen remobilize olunmasını takiben 2 haftadan önce başlanmaması önerilebilir.
- Sigara kullanılması (Dolaşım bozuklukları ile ilgili advers etkilerin ortaya çıkma riski özellikle 35 yaş üzeri ve sigara içen kadınlarda daha da yüksektir.)
- Dislipoproteinemi
- Hipertansiyon
- Migren
- Kalp kapak hastalığı
- Atriyal fibrilasyon

Variköz venlerin ve yüzeysel tromboflebitin venöz tromboembolideki olası rolü konusunda görüş birliği yoktur.

Lohusalık süresince söz konusu olacak artmış tromboemboli riski göz önüne alınmalıdır (bkz. 4.6 Gebelik ve laktasyon).

Dolaşım sistemindeki advers olaylar ile ilişkilendirilmiş diğer durumlar arasında diabetes mellitus, sistemik lupus eritematozus, hemolitik üremik sendrom, kronik inflamatuvar bağırsak hastalığı (Crohn hastalığı veya ülseratif kolit) ve orak hücreli anemi vardır.

Kombine oral kontraseptif kullanımı sırasında migren sıklığı veya şiddetinde (serebrovasküler bir olayın öncüsü olabilecek) bir artış kullanımı derhal kesmek için bir neden olabilir.

Venöz veya arteriyel trombozun kalıtsal veya edinilmiş predispozisyonunun göstergesi olabilecek biyokimyasal faktörler arasında aktive protein C (APC) direnci, hiperhomosisteinemi, antitrombin-III eksikliği, protein C eksikliği, protein S eksikliği ve antifosfolipid antikorları (antikardiyolipin antikorları, lupus antikoagulanı) vardır.

Risk/yarar karşılaştırmasını yaparken hekim herhangi bir durumun uygun tedavisinin tromboz riskini azaltacağını ve gebelik sırasındaki tromboz riskinin düşük dozlu (<0.05 mg etinilestradiol) kombine oral kontraseptif kullanımı ile birlikte olandan daha yüksek olduğunu göz önüne almalıdır.

Tümörler
Servikal kanser için en önemli risk faktörü süregelen human papilloma virus (HPV) enfeksiyonudur. Bazı epidemiyolojik çalışmalarda uzun süre kombine oral kontraseptif kullanımının servikal kanser riskinde artışa neden olabileceği bildirilmiştir ancak bu bulguların kombine oral kontraseptif kullanımının hangi etkilerine bağlı olabileceği (servikal inceleme, hormonal olmayan kontraseptif kullanımı dahil olmak üzere seksüel davranış) halen tartışılmaktadır.

54 epidemiyolojik çalışmanın meta analizi sonucu halen kombine oral kontraseptif kullanan kadınlarda tanı konan meme kanseri bağıl riskinde hafif bir artış saptanmıştır (Bağıl risk =1.24). Bu artmış risk kombine oral kontraseptifin kesilmesini takiben on yıl içinde azalarak kaybolmaktadır. Meme kanseri 40 yaşın altındaki kadınlarda nadir olduğundan, halen kombine oral kontraseptif kullanan ya da kullanmış olanlarda konulan meme kanseri tanılarındaki artış, tüm meme kanseri riski ile karşılaştırıldığında düşüktür. Anılan çalışmalar nedensellik ilişkisi konusunda kanıtlar getirmemektedir. Gözlenen artmış risk paterni, kombine oral kontraseptif kullanıcılarında meme kanserinin daha erken tanınmasına, kombine oral kontraseptiflerin biyolojik etkilerine veya ikisinin kombinasyonuna bağlı olabilir. Kombine oral kontraseptif kullanmış olanlarda tanı konan meme kanserleri hiç kullanmamış olanlara göre klinik olarak daha az ilerlemiş olma eğilimi gösterir.

Kombine oral kontraseptif kullanıcılarında, nadir olgularda iyi huylu, çok nadiren de malign karaciğer tümörleri gözlemlenmiştir. Sınırlı olguda bu tümörler yaşamı tehdit eden batın içi kanamalara yol açar. Kombine oral kontraseptif kullanan kadınlarda şiddetli üst batın ağrısı, karaciğerde büyüme veya batın içi kanama bulgularının ortaya çıkması durumunda ayırıcı tanıda bir karaciğer tümörü göz önüne alınmalıdır.

Diğer durumlar
Hipertrigliseridemi varlığı ya da aile öyküsü kombine oral kontraseptif kullanımında artmış pankreatit riskine neden olabilir.

Kombine oral kontraseptif kullanan birçok kadında kan basıncında küçük artışlar bildirilmişse de, klinik açıdan önemli artışlar nadirdir. Ancak kombine oral kontraseptif kullanımı sırasında, klinik olarak anlamlı ve geçmeyen hipertansiyon gelişmesi durumunda hekimin kombine oral kontraseptifi kesmesi ve hipertansiyonu tedavi etmesi uygun olur. Eğer normotansif değerler antihipertansif tedavi ile sağlanabiliyorsa ve uygun bulunursa kombine oral kontraseptif kullanımına tekrar başlanabilir.

Aşağıdaki koşulların hem gebelikte hem de kombine oral kontraseptif kullanımı ile meydana geldiği ve kötüleştiği bildirilmiştir, ancak kombine oral kontraseptif kullanımı ile ilişkili kanıtlar yetersizdir: Kolestaza bağlı sarılık ve/veya kaşıntı; safra taşı oluşumu; porfiri; sistemik lupus eritematozus; hemolitik üremik sendrom; Sydenham koresi; herpes gestationis; otoskleroza bağlı duyma kaybı.

Herediter anjiyoödemi olan kadınlarda, ekzojen östrojen anjiyoödem semptomlarını uyarabilir ya da şiddetlendirebilir.

Karaciğer fonksiyonlarının akut veya kronik bozulmaları, karaciğer fonksiyon testlerinin normale dönmesine kadar kombine oral kontraseptif kullanımının kesilmesini gerektirebilir. İlk kez gebelikte ya da daha önce seks steroidlerinin kullanımı sırasında oluşmuş olan kolestatik sarılığın tekrarlaması kombine oral kontraseptif kullanımının sonlandırılmasını gerektirir.

Kombine oral kontraseptifler periferik insülin direnci ve glukoz toleransı üzerinde etkili olabiliyorsa da, düşük dozlu (<0.05 mg etinilestradiol) kombine oral kontraseptif kullanan bir diyabetik hastada tedavi rejiminde değişiklikler yapma gerekliliğini gösteren bir kanıt yoktur. Ancak, kombine oral kontraseptif kullanan diyabetik kadınlar dikkatle gözlenmelidir.

Crohn hastalığı ve ülseratif kolit kombine oral kontraseptif kullanımı ile ilişkilendirilmiştir.

Kloazma, özellikle kloazma gravidarum öyküsü olan kadınlarda bazen gelişebilir. Kloazmaya eğilimi olan kadınlar kombine oral kontraseptif kullandıkları sürece güneşe veya ultraviyole ışınlarına maruz kalmaktan kaçınmalıdırlar.

Tıbbi muayene/konsültasyon
Kombine oral kontraseptif kullanımına tekrar başlayacak ya da yeni başlayacak olanların "4.3 Kontrendikasyonlar" ve "4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümleri dikkate alınarak anamnezi tam olarak alınmalı ve fizik muayenesi yapılmalı, kombine oral kontraseptif kullanımı süresince de periyodik olarak tekrarlanmalıdır. Özellikle kontrendikasyonlar (örn. geçici iskemik atak) veya risk faktörleri (örn. ailede venöz veya arteriyel tromboz öyküsü) kombine oral kontraseptif kullanımı süresince ilk kez ortaya çıkabileceğinden periyodik medikal değerlendirme önem taşır. Bu değerlendirmelerin sıklığı ve içeriği kabul edilmiş pratik uygulamalar dikkate alınarak her kullanıcıya göre adapte edilmeli ancak, genel olarak servikal sitoloji de dahil olmak üzere kan basıncı, memeler, batın ve pelvik organları özellikle kapsamalıdır.

Kullanıcılar oral kontraseptiflerin HIV enfeksiyonları (AIDS) ve diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklara karşı koruyucu olmadığı konusunda bilgilendirilmelidir.

Azalmış etkinlik
Kombine oral kontraseptiflerin etkinliği draje alımı unutulduğunda (bkz. 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli - Draje alımı unutulduğunda), mide-bağırsak bozuklukları olması halinde (bkz. 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli- Mide-bağırsak bozuklukları durumunda), ya da eş zamanlı ilaç tedavilerinde (bkz. 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri) azalabilir.

Azalmış siklus kontrolü
Tüm kombine oral kontraseptiflerde, özellikle kullanımın ilk aylarında düzensiz kanamalar (lekelenme veya kırılma kanaması) gelişebilir. Bu nedenle herhangi bir düzensiz kanamanın değerlendirilmesi yaklaşık 3 siklusluk bir adaptasyon süresinden sonra anlamlıdır.

Eğer kanama düzensizliği devam eder veya kanamalar düzenliyken ortaya çıkarsa non-hormonal etkenler göz önüne alınmalı ve malignite veya gebeliğin ekarte edilmesi için kürtajın da dahil olabileceği uygun tanısal girişimlerde bulunulmalıdır.

Bazı kadınlarda draje alınmayan dönemde çekilme kanaması oluşmayabilir. Eğer kombine oral kontraseptif, "4.2 Pozoloji ve uygulama şekli" bölümünde belirtilen şekilde kullanıldıysa kadının gebe olması beklenmemektedir. Ancak kombine oral kontraseptif, ilk gerçekleşmeyen çekilme kanamasından önce kullanım kurallarına uygun kullanılmadıysa ya da çekilme kanaması iki kez gerçekleşmediyse kombine oral kontraseptif kullanımına devam etmeden önce gebelik ekarte edilmelidir.

Laktoz:
Her bir draje 37.430 mg laktoz içerir. Galaktozemi gibi ender bir kalıtsal tablo olan galaktoz intoleranslı hastalar bu ilacı kullanmamalıdır. Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmaması gerekir.

Sukroz:
Her bir draje 19.660 mg sukroz içerir. Nadir kalıtımsal fruktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer tıbbi ürünlerin GINERA ile etkileşimleri:
Oral kontraseptifler ve diğer ilaçlar (enzim indükleyiciler ve antibiyotikler gibi) arasındaki etkileşmeler kırılma kanamasına ve/veya kontraseptif başarısızlığa yol açabilirler. Belirtilen ilaçlardan herhangi biri ile tedavi edilmekte olan kadınlar, kombine oral kontraseptife ek geçici bir bariyer yöntemi kullanmalı ya da başka bir kontrasepsiyon yöntemi seçmelidirler. Mikrozomal enzim indüksiyonu yapan ilaçlar ile birlikte kullanımları süresince ve tedavinin kesilmesini takiben 28 gün boyunca bariyer yöntemi kullanmalıdırlar. Antibiyotik tedavisi (rifampisin ve griseofulvin dışında) alan kadınlar, ilacın sonlanmasını takiben 7 gün boyunca bariyer yöntemi kullanmalıdırlar. Eğer bariyer yöntemi kullanılan dönem kombine oral kontraseptif kutusundaki drajelerin bitiminden sonra devam ediyorsa, bir sonraki kutuya ara vermeden devam edilmelidir.

KOK'lerin etkisini azaltan maddeler (Enzim indükleyiciler ve antibiyotikler):
Enzim indükleyiciler (Hepatik metabolizmanın artışı): Mikrozomal enzimleri etkileyen ilaçlarla (örn. fenitoin, barbitüratlar, primidon, karbamazepin rifampisin ve muhtemelen okskarbazepin, topiramat, felbamat, griseofulvin ve "St. John's wort (Sarı Kantaron otu)" içeren ürünler) olan etkileşmeler, seks hormonlarının klerensinin artması ile sonuçlanabilir.
Ayrıca, HIV proteaz inhibitörleri (ör. ritonavir) ve nükleozid dışı reverse transkriptaz inhibitörleri (ör. nevirapin) ya da bunların kombinasyonlarının hepatik metabolizmayı etkileyebileceği bildirilmiştir.

Antibiyotikler (Enterohepatik dolaşımla etkileşmeler): Belirli antibiyotik ajanların (örn. penisilinler, tetrasiklinler) verilmesi durumunda östrojenlerin enterohepatik dolaşımının azalabileceğini ve bunun da etinilestradiol düzeylerini azaltabileceğini işaret eden klinik raporlar mevcuttur.

KOK'lerin diğer ilaçlar üzerine etkisi:
Oral kontraseptifler diğer bazı ilaçların metabolizmasını etkileyebilir. Buna bağlı olarak plazma ve doku konsantrasyonları artabilir (örn. siklosporin) ya da azalabilir (örn. lamotrigin).

Diğer etkileşim şekilleri:
Laboratuvar Testleri
Kontraseptif steroidlerin kullanılması, karaciğer, tiroid, adrenal ve renal fonksiyonların biyokimyasal parametrelerini, kortikosteroid bağlayıcı globulin ve lipid/lipoprotein fraksiyonları gibi (taşıyıcı) proteinlerin plazma düzeylerini ve karbonhidrat metabolizması, koagulasyon ve fibrinoliz parametrelerini içeren bir grup laboratuvar testinin sonuçlarını etkileyebilir. Değişiklikler genellikle normal laboratuvar değerleri sınırları içinde kalır.

Not: Olası etkileşmeleri belirlemek amacıyla eşzamanlı kullanılacak ilacın prospektüsüne (kullanma talimatına) başvurulmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel Tavsiye: Gebelik kategorisi X'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):
GINERA doğum kontrolü amacıyla kullanılmaktadır. Kullanıldığı sürece fertiliteyi engeller.

Gebelik dönemi:
GINERA'nın gebelikte kullanımı kontrendikedir. Gestoden ve etinilestradiol gebelik döneminde uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına yol açmaktadır.

GINERA kullanımı sırasında gebelik meydana gelmesi durumunda kullanım durdurulmalıdır. Ancak, yaygın epidemiyolojik çalışmalar ne gebeliğinden önce kombine oral kontraseptif kullanmış olan kadınların çocuklarında doğumsal kusur riskinde herhangi bir artışı ne de erken gebeliği süresince yanlışlıkla kombine oral kontraseptif kullanıldığında oluşan bir teratojenik etkiyi göstermemiştir.

Laktasyon dönemi:
Kombine oral kontraseptiflerin kullanımı süt miktarında azalmaya ve sütün bileşiminde değişikliğe yol açabileceğinden dolayı laktasyon etkilenebilir. Bu yüzden emziren anne bebeğini sütten kesinceye kadar kombine oral kontraseptif kullanımı genellikle önerilmemelidir. Kontraseptif steroidler ve metabolitleri küçük miktarlarda süte geçebilir.

Üreme yeteneği / Fertilite:
GINERA kombine hormonal kontraseptiftir. Kullanıldığı sürece fertiliteyi engeller.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma becerileri üzerinde etkisi ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır. KOK kullanımının araç ve makine kullanma becerileri üzerinde herhangi bir etkisi gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki yan etkiler kombine oral kontraseptif kullanıcılarında bildirilmiş ve ilişkileri ne doğrulanmış ne de yanlışlığı kanıtlanmıştır.

Advers reaksiyonlar, aşağıda sistem-organ sınıfı (MedDRA) ve sıklık derecesine göre listelenmektedir. Sıklık dereceleri şu şekilde tanımlanmaktadır; çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100, <1/10), yaygın olmayan (≥1/1.000, <1/100), seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000), çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Seyrek: Aşırı duyarlılık

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Yaygın olmayan: Sıvı tutulumu
Seyrek: Glukoz toleransında bozulma

Psikiyatrik hastalıklar
Yaygın: Depresif duygu durumu, duygu durum değişiklikleri
Yaygın olmayan: Libido azalması
Seyrek: Libido artışı

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Baş ağrısı
Yaygın olmayan: Migren

Göz hastalıkları
Seyrek: Kontakt lens intoleransı

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: Bulantı, karın ağrısı
Yaygın olmayan: Kusma, diyare

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Döküntü, ürtiker
Seyrek: Eritema nodozum, eritema multiforme

Üreme sistemi ve meme hastalıkları
Yaygın: Meme ağrısı, meme hassasiyeti
Yaygın olmayan: Memede hipertrofi
Seyrek: Vajinal akıntı, memede akıntı

Araştırmalar
Yaygın: Kiloda artış
Seyrek: Kilo kaybı

KOK kullanan kadınlarda pazarlama sonrası dönemde bildirilen advers ilaç reaksiyonları, bölüm '4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri' başlıklı kısımda tartışılan aşağıdaki ciddi advers olaylar bildirilmiştir:

(Kist ve polipler de dahil olmak üzere) iyi huylu ve kötü huylu neoplazmalar
Karaciğer tümörleri*, uterin miyom*, servikal tümörler

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Hemolitik üremik sendrom*

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Herediter anjiyoödem şiddetlenmesi*

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Hipertrigliseridemi

Sinir sistemi hastalıkları
Epilepsi*, Sydenham koresi*

Kulak ve iç kulak hastalıkları
Duyma kaybıyla ilişkili otoskleroz*

Vasküler hastalıkları
Venöz tromboembolik bozukluklar*, arteryel tromboembolik bozukluklar*, hipertansiyon*, serebrovasküler olaylar*

Gastrointestinal hastalıkları
Crohn hastalığı*, ülseratif kolit*

Hepato-bilier hastalıkları
Kolestazla ilişkili sarılık ve/veya pruritis*, karaciğer fonksiyonunda bozulma*, safra taşı oluşumu

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Herpes gestationis*, kloasma*

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları
Lupus eritematozus*

Konjenital ve kalıtımsal/genetik hastalıklar
Porfiri*

Üreme sistemi ve meme hastalıkları
Endometriozis*

*KOK kullanımıyla ilişkiye dair sonuca varılmamış olan durumların ortaya çıkışı veya kötüleşmesi.

Meme kanseri tanı sıklığı oral kontraseptif kullananlarda çok hafif düzeyde artmıştır. Meme kanseri 40 yaşın altındaki kadınlarda nadir görüldüğünden, aşırı rakam genel meme kanseri riskiyle ilişkili olarak küçüktür. KOK kullanımıyla neden sonuç ilişkisi bilinmemektedir. Daha ayrıntılı bilgi için '4.3 Kontrendikasyonlar' ve '4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri' başlıklı kısımlara bakınız.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımına bağlı bildirilen ciddi yan etki yoktur. Görülebilecek belirtiler, bulantı, kusma ve gençlerde hafif vajinal kanamadır. Antidotu yoktur ve tedavisi semptomatik olmalıdır.

5. FARMAKOLOJIK ÖZELLIKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Östrojenler ve progestojenler, fiks kombinasyonlar
ATC kodu: G03AA

Etki mekanizması
Kombine oral kontraseptiflerin etkisi, başlıca ovülasyon inhibisyonu ve servikal salgılamadaki değişiklikler gibi faktörlerin etkileşimine dayanmaktadır.

3 kollu, prospektif, kapsamlı bir kohort çalışmasında VTE tanısı sıklığının düşük östrojen dozlu (<50 µg etinilestradiol) KOK kullanıcılarında yılda 8 ila 10/10000 aralığında olduğu gösterilmiştir. En yeni veriler VTE tanısı sıklığının gebe olmayan KOK kullanmayan kişilerde yılda yaklaşık 4.4/10000, gebe kadınlarda ya da post partum süreçte ise 20 ila 30/10 000 olduğunu ileri sürmektedir.

Kombine oral kontraseptifler gebelikten korumalarının yanı sıra, sahip oldukları bazı olumsuz özellikler dışında (Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri, 4.8. İstenmeyen Etkiler) doğum kontrol yöntemi seçmede yönlendirici olabilecek ek yararlar sunabilmektedir. Sikluslar daha düzenli, kanamalar sıklıkla daha az ağrılı ve daha hafiftir. Kanamaların daha hafif olması demir yetmezliği görülme olasılığını azaltır. Bunların dışında, endometriyum ile ovaryum kanserlerinde azalma gösterilmiştir. Ayrıca, daha yüksek dozlu kombine oral kontraseptiflerin (0.05 mg etinilestradiol), ovaryum kistlerinde, pelvik inflamatuvar hastalık, benign meme hastalığı ve ektopik gebelik görülme sıklıklarında azalma sağladığı gösterilmiştir. Bunların düşük doz kombine oral kontraseptifler için de geçerli olduğu henüz gösterilmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Gestoden

Emilim:

Ağızdan alınan gestoden hızla ve tamamen emilir. Tek alımı takiben yaklaşık 1 saat sonra 4 ng/ml olan en yüksek plazma konsantrasyonlarına ulaşılır. Biyoyararlılığı yaklaşık % 99'dur.

Dağılım:
Gestoden serum albuminine ve seks hormonu bağlayıcı globuline (SHBG) bağlanır. Yaklaşık olarak % 50-70 oranında spesifik olarak SHBG'lere bağlanır ve total serum düzeylerinin yalnızca %1-2'si serbest steroid halinde bulunur. SHBG'deki estradiole bağlı artış, gestodenin serum proteinlerine bağlanma oranını etkiler, bu da SHBG'ye bağlı fraksiyonda artış, albumine bağlı fraksiyonda azalmaya neden olur. Gestodenin belirgin dağılım hacmi 0.7 l/kg'dır.

Biyotransformasyon:
Gestoden steroid metabolizmasının bilinen süreçleri ile tamamen metabolize olur. Serumdan metabolik klirens oranı yaklaşık 0.8 ml/dak/kg olarak belirlenmiştir. Gestoden ile birlikte akut verilen etinilestradiol ile bir etkileşimi bulunmamıştır.

Eliminasyon:
Gestoden serum düzeyleri iki fazda azalır. Terminal dispozisyon fazı 12-15 saatlik bir yarılanma ömrü ile karakterizedir. Gestoden değişmeden itrah olmaz. Metabolitleri, idrar ile safradan 6:4 oranında, yaklaşık 1 günlük bir yarılanma ömrüyle itrah edilir.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:
Gestoden farmakokinetiği, etinilestradiol ile 3 kat artan SHBG seviyelerinden etkilenir. Günlük alımı takiben, ilaç serum seviyeleri 4 kat artar, tedavi siklusunun ikinci yarısında kararlı duruma ulaşır.

Etinilestradiol
Emilim:
Oral olarak alınan etinilestradiol hızla ve tamamen emilir. Alımından1-2 saat sonra en yüksek plazma düzeyi olan 80 pg / ml'ye ulaşılır. Emilim ve karaciğerden ilk geçiş esnasında etinilestradiol yoğun bir metabolizasyona uğrar ve yaklaşık % 20-65 gibi kayda değer bir kişisel değişkenlikle yaklaşık % 45 ortalama oral biyoyararlılık ile sonuçlanır.

Dağılım:
Etinilestradiol serum albuminine yüksek oranda fakat non-spesifik olarak (yaklaşık % 98) bağlanır ve SHBG serum konsantrasyonlarında bir artışa neden olur. Dağılım hacmi yaklaşık 2.8-8.6 l/kg olarak bildirilmiştir.

Biyotransformasyon:
Etinilestradiol, ince bağırsak mukozası ve karaciğerde, presistemik konjugasyona uğrar. Etinilestradiol esas olarak aromatik hidroksilasyon ile metabolize olur, ancak pek çok farklı hidroksillenmiş ve metillenmiş metabolitleri oluşur ve bunlar glukronidler ve sülfatlar ile konjuge olarak ya da serbest metabolitler halinde bulunurlar. Klerens hızı 2.3 - 7 ml/dak./kg olarak bildirilmiştir.

Eliminasyon:
Etinilestradiol serum seviyeleri, sırasıyla, 1 saat ve 10-20 saat yarı-ömürle 2 dispozisyon fazında azalır. Etinilestradiol değişmemiş olarak atılmaz. Yaklaşık 1 günlük yarı ömrü olan metabolitler halinde ve böbrek ve safradan 4:6 oranında atılır. Metabolit atılımın yarı ömrü yaklaşık 1 gündür.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:
Serumdan terminal atılım fazının farklı yarı ömürleri ve günlük alıma bağlı olarak, etinilestradiol sabit durum seviyelerine 1 hafta içinde ulaşılır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri
Tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi üzerine yapılan geleneksel çalışmalara dayanan preklinik veriler, insanda özel bir risk olduğunu göstermemiştir. Ancak, yine de seksüel steroidlerin hormona bağlı dokuların ve tümörlerin büyümesini uyarabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Laktoz
Mısır nişastası
Povidon 25.000 (PVP 25)
Kalsiyum disodyum edetat
Magnezyum stearat
Sukroz (şeker)
Povidon 700.000 (PVP K 90)
PEG 6000
Kalsiyum karbonat
Talk
Vaks E (Hoechst – Wachs)

6.2. Geçimsizlikler
Yok

6.2. Raf ömrü
48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği:
21 drajelik takvimli Al/PVC blister ambalaj

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler:
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Bayer Türk Kimya San.Ltd.Şti.
Fatih Sultan Mehmet Mah. Balkan Cad. No:53
34770 Ümraniye – İstanbul
Tel: (0216) 528 36 00
Faks: (0216) 645 39 50

8. RUHSAT NUMARASI

155/24

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi : 06.02.1991

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-