

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MYRALON 150 mcg/20 mcg Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tablet 150 mikrogram desogestrel ve 20 mikrogram etinilestradiol içermektedir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz (ineklerden elde edilir), tablet ağırlığı 80 mg olana kadar

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Tabletler, beyaz renkte, yuvarlak, bikonveks ve 6 mm çapındadır. Her tabletin bir tarafı 4'ün üzerinde 'TR', diğer tarafı ise Organon* ile işaretlenmiştir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

Oral kontrasepsiyon (Doğum Kontrolü)

MYRALON reçetelenme kararında kadının mevcut risk faktörleri, özellikle venöz tromboembolizm (VTE) için risk faktörleri ve MYRALON kullanımıyla VTE riskinin diğer kombine hormonal kontraseptiflerle (KOK) karşılaştırması göz önünde bulundurulmalıdır (Bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4).

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

MYRALON nasıl kullanılmalıdır

Tabletler paketin üzerinde belirtilen sırayla, her gün yaklaşık aynı saatlerde, yeterli miktarda su ile alınmalıdır. 21 ardışık gün boyunca günde bir tablet alınacaktır. Bir sonraki pakete, genellikle çekilme kanamasının gerçekleştiği 7 günlük tablet alınmayan aradan sonra başlanacaktır. Kanama genellikle son tablet alındıktan 2-3 gün sonra başlar ve bir sonraki pakete başlandığında bitmemiş olabilir.

MYRALON kullanmaya nasıl başlanacaktır

Daha önce hormon ile doğum kontrolü uygulanmamışsa (geçen ay içerisinde)

Tercihen ilk paketten tablet alımına adet döneminin birinci gününde (adet kanamasının ilk günü) başlanması önerilir; bu durumda ilave doğum kontrol önlemlerine gerek yoktur.

Eğer adet kanaması başlamışsa (2, 3 veya 4 gün önce), tablet alımına menstrüal periyodun 5. günü başlanmalıdır. Bu durumda tablet kullanılan ilk 7 gün süresince ilave doğum kontrol önlemlerinin alınması önerilmektedir.

Eğer adet kanaması başlayalı 5 günden fazla olmuşsa, hastaya MYRALON tableti almadan önce bir sonraki adet dönemine kadar beklemesi söylenmelidir.

21 günlük tablet veya başka bir 22 günlük tableten haptan MYRALON'a geçiş:

Eski paketdeki tüm tabletler bitirilmelidir. İlk MYRALON tableti ertesi gün alınmalıdır; yani tabletlerin alımı arasında hiç boşluk bırakılmaz ve hastanın adet döneminin başlamasını beklemesine gerek yoktur. Tabletler "MYRALON nasıl kullanılmalıdır" başlığı altında verilen talimatlara göre alınmalıdır. İlave doğum kontrol önlemlerinin alınması gerekmez. Hasta ilk

MYRALON paketinin sonuna kadar adet kanaması yaşamayacaktır; ancak bunun zararı yoktur ve tablet alınan günlerde bir miktar kanama olursa bunun da zararı yoktur.

Başka bir kombine her gün alınan tableten (28 günlük tabletler) MYRALON'a geçiş
MYRALON'a her gün alınan tablet paketindeki son *aktif* tablet alındıktan sonra (yani 21 veya 22 tablet alındıktan sonra) başlanmalıdır. İlk MYRALON tableti ertesi gün alınır; yani tabletlerin alımı arasında hiç boşluk bırakılmaz ve hastanın adet döneminin başlamasını beklemesine gerek yoktur. Kesintisiz olarak 21 gün boyunca her gün aynı saatte bir tablet alınır ve onu 7 günlük tabletsiz dönem izler. Sonraki her pakete 7 günlük tabletsiz dönem bitince başlanır. İlave doğum kontrol önlemlerinin alınması gerekmez. 28 günlük pakette kalan fazla tabletler atılmalıdır. Hasta ilk MYRALON paketinin sonuna kadar adet kanaması yaşamayacaktır; ancak bunun zararı yoktur ve tablet alınan günlerde bir miktar kanama olursa bunun da zararı yoktur.

Sadece progestojen içeren bir tableten (Mini Hap) MYRALON'a geçiş:
İlk MYRALON tablet, adet kanamasının ilk gününde (o gün kadın bir mini hap almış olsa bile) alınmalıdır. Kesintisiz olarak 21 gün boyunca her gün aynı saatte bir tablet alınır ve onu 7 günlük tabletsiz dönem izler. Sonraki her pakete 7 günlük tabletsiz dönem dolduktan sonra başlanır. Daha sonra ilave doğum kontrol önlemlerinin alınması gerekmez. Mini tablet paketinde kalan tüm sadece progestojen içeren haplar atılmalıdır.

Eğer kadın bir mini hap almaktaysa, her zaman adet kanaması yaşamayabilir (özellikle emzirme döneminde). İlk MYRALON tableti, mini hapın bırakıldığı günün ertesi günü alınmalıdır. Mini hap paketinde kalan tüm haplar atılmalıdır. İlk 7 gün boyunca ilave doğum kontrol önlemleri alınmalıdır.

Sadece progestojen içeren enjeksiyon, implant veya progestojen salan bir rahim içi sistemden geçiş

Kadın implanttan herhangi bir günde, rahim içi sistemden bu sistemin bırakıldığı gün ve enjektabl bir üründen sonraki enjeksiyon zamanı geldiğinde geçiş yapabilir. İlk 7 gün boyunca ilave doğum kontrol önlemleri alınmalıdır.

Doğumdan Sonra Uygulama

Bebek doğduktan sonra, emzirmeyen annelere hormonal kontraseptif uygulamasına doğumdan 21 gün sonra başlanmalıdır; bu durumda hiçbir ilave doğum kontrol önlemine gerek yoktur. Eğer doğumdan sonra cinsel ilişki gerçekleşmişse, hormonal kontraseptif kullanımı adet kanamasının ilk gününe kadar ertelenmelidir.

Doğumun ardından 21 günden fazla süre geçmişse, MYRALON'un doğum sonrası uygulamasında ilk 7 gün ilave kontraseptif önlemler gereklidir.

Not: Emziren annelere kombine hap kullanmamaları söylenmelidir; çünkü kombine hap anne sütünün miktarını azaltabilir; onun yerine sadece progestojen içeren bir hap kullanmaları önerilmelidir.

Düşük veya kürtajdan sonra uygulamaya derhal başlanmalıdır; bu durumda hiçbir ilave doğum kontrol önlemine gerek yoktur.

İlave doğum kontrol önlemleri

İlave doğum kontrol önlemleri gerekirse, hastaya ya hiç cinsel ilişkiye girmemesi ya da diyafram ile birlikte spermisit kullanması ya da eşinin prezervatif kullanması tavsiye edilmelidir.

Takvim yöntemleri önerilmemelidir; çünkü hap doğal menstrüasyon döngüsüyle ilişkili olağan siklus değişikliklerini (örn., servikal mukusta ve vücut sıcaklığında değişiklikler) etkiler.

Bir adet dönemi nasıl atlanır?

Bir adet dönemini atlamak için, yeni MYRALON paketine mevcut paket bitirildikten sonraki gün başlanmalıdır (hasta tabletsiz günleri atlar). Tablet alınma olağan şekilde devam edilmelidir. İkinci paketin kullanımı sırasında kadın hafif lekelenme veya ara kanama yaşayabilir; ancak hiçbir tablet atlanmadığı sürece ilave doğum kontrol yöntemine ihtiyaç yoktur. Sonraki MYRALON paketine, adet kanaması tamamen bitmiş olsun veya olmasın, olağan 7 günlük tabletsiz dönemden sonra başlanır.

Tablet kullanımı unutulduğunda yapılması gerekenler:

Tablet alınmasının unutulması durumunda öneriler

Tabletlerin alımı unutulursa MYRALON'un güvenilirliği azalabilir:

Unutulan tablet 12 saat içerisinde alınırsa, ilave hiçbir önleme gerek yoktur; sonraki tabletler normal zamanında alınmalıdır.

Kullanıcının tablet almayı unutmasından itibaren 12 saatten fazla bir süre geçmişse, gebeliğe karşı koruyucu etki azalmış olabilir. Kadın, almayı unuttuğu son tableti almalı (aynı gün iki tablet alınması anlamına gelse bile) ve ardından tabletleri normal zamanında almaya devam etmelidir. Sonraki 7 gün boyunca ilave doğum kontrol önlemleri alınmalı ve hasta "7 gün kuralını" uygulamalıdır.

7 Gün Kuralı

Herhangi bir tabletin alımı 12 saatten uzun süre unutulursa,

Kadın 12 saatten daha uzun süren kusma veya diyare yaşarsa,

Kadın "Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri" bölümünde listelenen ilaçlardan herhangi birini alıyorsa:

Kadın tabletleri olağan şekilde almaya devam etmeli ve sonraki 7 gün boyunca ilave doğum kontrol önlemleri alınmalıdır.

Ancak, bu 7 günlük süre mevcut paketin bitiminden sonrasına uzarsa, sonraki pakete mevcut paket bittiği anda başlanmalıdır; yani paketler arasında hiç boşluk bırakılmamalıdır (Bu, tablet alınma oluşacak uzun süreli bir arayı önler; uzun süreli ara ovülasyon riskini arttırabilir ve dolayısıyla kontraseptif korumayı azaltabilir). Kadın 2 paket bitene kadar adet kanaması yaşamayabilir; ancak bunun zararı yoktur ve tablet alınan günlerde bir miktar kanama olursa bunun da zararı yoktur.

Kusma veya şiddetli diyare durumunda öneriler

Şiddetli gastrointestinal bozukluklarda, emilim tam olarak gerçekleşmeyebilir ve ilave doğum kontrol hapi almak gerekebilir. Diyare aşırı derecede şiddetli olmadıkça, steroid emilimini etkilemez.

Tablet alındıktan sonra 3-4 saat içerisinde kusma meydana gelirse veya şiddetli veya uzun süreli diyare durumlarında, unutulmuş tabletlerle ilgili önerilere uyulması gerekmektedir. Normal tablet alım takviminin değiştirilmesi arzu edilmiyorsa başka bir paketten ekstra tablet(ler)in alınması gerekmektedir.

Uygulama şekli:

Ağızdan yeterli miktarda su ile alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Herhangi bir etkililik ve güvenilirlik çalışması yapılmamıştır.

Karaciğer fonksiyon testlerinin sonuçları anormal olursa, tedavi bırakılmalıdır. İlave bilgi için Bkz. Bölüm 4.3. ve Bkz. Bölüm 4.4.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşın altındaki adolesanlarda desogestrelin güvenliliği ve etkililiği bilinmemektedir. Herhangi bir veri mevcut değildir.

Geriatrik popülasyon:

Herhangi bir etkililik ve güvenlilik çalışması yapılmamıştır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin maddelere veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık

KHK'ler aşağıda listelenen durumların herhangi birinin varlığında kullanılmamalıdır. Aşağıda belirtilen durumlardan herhangi biri KHK kullanımı sırasında ilk defa ortaya çıkarsa, ürün kullanımı hemen durdurulmalıdır:

- Mevcut venöz tromboembolizm (VTE) veya VTE riski
 - VTE – mevcut VTE (antikoagülan kullanırken) veya VTE öyküsü (örn. derin ven trombozu [DVT] veya pulmoner emboli [PE])
 - APC direnci (Faktör V Leiden dahil), antitrombin III eksikliği, protein C eksikliği, protein S eksikliği gibi venöz tromboembolizm için bilinen kalıtsal veya edinilmiş predispozisyon
 - Uzun süre hareketsiz kalınan majör cerrahi (Bkz. Bölüm 4.4)
 - Çoklu risk faktörlerinin varlığı nedeniyle yüksek venöz tromboembolizm riski (Bkz. Bölüm 4.4)
- Arteriyel tromboembolizm (ATE) varlığı ya da riski,
 - Arteriyel tromboembolizm (ATE) – mevcut ATE, ATE öyküsü (örn. miyokard infarktüsü) veya prodromal durum (örn. angina pectoris)
 - Serebrovasküler hastalık – mevcut inme, inme öyküsü veya prodromal durum öyküsü (örn. geçici iskemik atak, GİA).
 - Hiperhomosisteinemi ve antifosfolipid antikorları (antikardiolipin antikorları, lupus antikoagulan) gibi ATE için bilinen kalıtsal veya edinilmiş predispozisyon
 - Fokal nörolojik semptomların eşlik ettiği migren öyküsü,
 - Çoklu risk faktörlerinin (Bkz. Bölüm 4.4) veya aşağıdaki ciddi risk faktörlerinin herhangi birinin varlığı nedeniyle yüksek ATE riski:
 - Vasküler tutulumun eşlik ettiği diabetes mellitus,
 - Ciddi hipertansiyon,
 - Ciddi dislipoproteinemi.
- Pankreatit veya bununla ilgili ciddi hipertrigliseridemi öyküsü.
- Karaciğer fonksiyon değerleri normale dönmediği sürece şiddetli karaciğer hastalığının varlığı veya öyküsü.
- Karaciğer tümörlerinin varlığı veya öyküsü (benign veya malign).
- Östrojene bağımlı bilinen veya kuşku edilen tümörler (Bkz. Bölüm 4.4);
- Tanı koyulmamış vajinal kanama.
- Endometrial hiperplazi
- Bilinen ya da şüphelenilen gebelik.
- MYRALON'un ombitasvir / paritaprevir / ritonavir ve dasabuvir veya glekaprevir / pibrentasvir içeren tıbbi ürünlerle eş zamanlı kullanımı kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar

Aşağıda belirtilen durum ya da risk faktörlerinden herhangi birinin varlığında, MYRALON'un uygunluğu kadın ile tartışılmalıdır.

Bu durumlardan veya risk faktörlerinden herhangi birinin şiddetlenmesi veya ilk kez görülmesi durumunda, MYRALON kullanımının durdurulup durdurulmayacağına karar vermek için derhal doktoru ile temasa geçmesi kadına tavsiye edilmelidir.

1. Dolaşım Bozuklukları

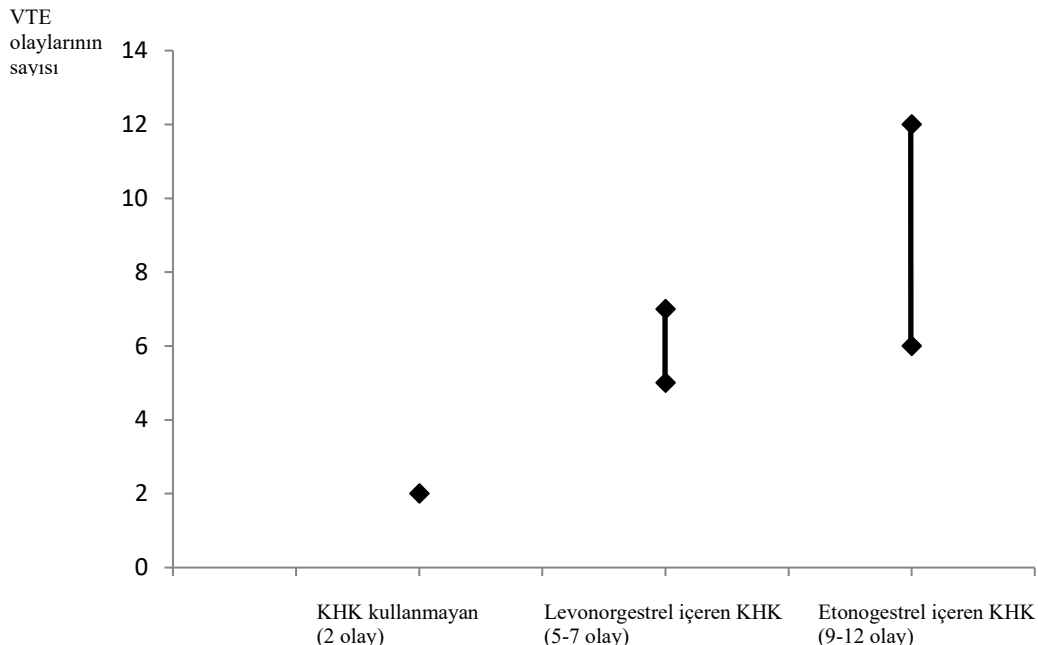
VTE riski

- Herhangi bir KHK kullanımı hiç kullanım olmamasına kıyasla VTE riskini artırır. **Levonorgestrel, norgestimat veya noretisteron en düşük VTE riskiyle ilişkilendirilmiştir. MYRALON gibi diğer ürünlerde risk seviyesi bunun iki katına kadar olabilir. En düşük VTE riski olan ürün dışında herhangi bir ürünün kullanılmasına, MYRALON'la VTE riski, mevcut risk faktörlerinin riski nasıl etkilediği ve kullanımın ilk yılında VTE riskinin en fazla olduğu kadınla konuşulduktan ve anladığına kanaat getirildikten sonra karar verilmelidir. Buna ek olarak, 4 hafta veya daha uzun süre KHK kullanımından sonra ara verilip tekrar başlandıktan, riskin arttığına dair bulgular vardır.**
- KHK kullanmayan veya hamile olmayan kadınlarda, bir yıl içinde 10.000 kadından 2'sinde VTE gerçekleşir. Ancak, alta yatan risk faktörlerine (Bkz. aşağıdaki bölüm) bağlı olarak, bir kadındaki kişisel risk çok daha yüksek olabilir. Desogestrel içeren KHK kullanan 10.000 kadından yaklaşık 9 ila 12'sinde bir yıl içerisinde VTE gelişeceği tahmin edilmektedir¹; bu, bir yılda levonorgestrel içeren KHK kullanan 10.000 kadından 6'sına² karşılık gelmektedir. Her iki durumda da bir yıldaki VTE sayısı, hamile olan veya postpartum dönemdeki kadınlarda beklenen sayıdan daha düşüktür.
- Vakaların %1 ila 2'sinde VTE ölümcül olabilir.

¹ Bu oranlar, levonorgestrel içeren KHK'lerle değişik ürünlerin karşılaştırılmasında göreceli riskler kullanılarak, epidemiyolojik çalışma verilerinin tümünden tahmin edilmiştir.

² 10.000 kadın-yılında (WY) levonorgestrel içeren KHK'lerde görece risk orta nokta aralığı 5 ila 7 iken kullanmayanlarda yaklaşık 2,3 ila 3,6'dır.

Bir yılda 10.000 kadında VTE olaylarının sayısı



- KHK kullanıcılarında hepatik, mezenterik, renal ya da retinal venler ve arterler gibi diğer kan damarlarında son derece seyrek olarak tromboz bildirilmiştir.

VTE için risk faktörleri

KHK kullanan, ilave risk faktörleri olan bir kadında, özellikle birden fazla risk faktörü varsa (bkz. aşağıdaki tablo) venöz tromboembolik komplikasyon riski büyük oranda artabilir.

Birden fazla risk faktörü nedeniyle yüksek VTE riski olan kadınlarda MYRALON kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3). Bir kadında birden fazla risk faktörü varsa, risk artışı, faktörlerin teker teker risk toplamından daha yüksek olabilir – bu durumda kadının toplam VTE riski değerlendirilmelidir. Risk yarar dengesi negatif olarak değerlendiriliyorsa, KHK reçetelenmemelidir (Bkz. Bölüm 4.3).

Tablo: VTE için risk faktörleri

Risk faktörü	Yorum
Obezite (vücut kitle indeksi [VKİ] 30 kg/m ² 'nin üzerinde)	VKİ arttıkça risk büyük oranda artar. Diğer risk faktörleri de mevcutsa özellikle göz önünde bulundurulması önemlidir
Uzun süreli hareketsiz kalma, majör cerrahi, bacak veya pelvise yapılan herhangi bir cerrahi müdahale, nöroşirürji veya majör travma. Not: Özellikle diğer risk faktörleri de mevcutsa, 4 saatten uzun havayolu seyahati dahil geçici hareketsiz kalma, VTE için bir risk faktörü olabilir.	Bu durumlarda bant/tablet/halkanın bırakılması (elektif cerrahi durumunda en azından 4 hafta önceden bırakılması) ve tekrar hareketlilik sağlandıktan 2 hafta sonrasına kadar başlanmaması tavsiye edilir. İstenmeyen gebeliği engellemek için başka bir doğum kontrol yöntemi kullanılmalıdır. MYRALON önceden bırakılmadıysa antitrombotik tedavi düşünülmelidir.
Pozitif aile öyküsü (kardeş veya ebeveynlerde VTE, özellikle 50 yaş öncesi gibi erken yaşlarda)	Kalıtsal predispozisyondan şüpheleniliyorsa, KOK kullanımına karar vermeden önce kadın bir uzmana yönlendirilmelidir.
VTE ile ilişkili diğer tıbbi durumlar	Kanser, sistemik lupus eritematozus, hemolitik üremik sendrom, kronik inflamatuvar bağırsak hastalığı (Crohn hastalığı veya ülseratif kolit) ve orak hücre anemisi
Artan yaş	Özellikle 35 yaş üzeri

Venöz trombozun başlangıcı veya progresyonunda varikoz venlerin veya süperfisyal tromboflebitin olası rolü hakkında fikir birliği yoktur.

Hamilelik sırasında, özellikle doğum sonrası 6 haftalık dönemde, artmış tromboembolizm riski göz önünde bulundurulmalıdır (gebelik ve laktasyon bilgileri için Bkz. Bölüm 4.6).

VTE'nin semptomları (derin ven trombozu ve pulmoner emboli)

Kadınlara semptomlar görüldüğü takdirde acil tıbbi yardıma başvurmaları ve ilgili sağlık çalışanına KOK kullandıklarını belirtmeleri gerektiği söylenmelidir.

Derin ven trombozunun (DVT) semptomları aşağıdakileri içerir:

- her iki bacak ve/veya ayakta ya da bacakta bir vende şişme;
- bacakta, yalnızca ayağa kalkarken veya yürürken hissedilebilen ağrı veya hassasiyet;
- bacakta sıcaklık artışı; bacak derisinin kızarması veya soluklaşması

Pulmoner emboli (PE) semptomları aşağıdakileri içerir:

- sebebi belli olmayan ani nefes darlığı veya hızlı nefes alıp verme;
- hemoptiziyle birlikte olabilen ani öksürme;
- keskin göğüs ağrısı;
- ciddi sersemlik veya baş dönmesi;
- hızlı veya düzensiz kalp atımı;

Bu semptomların bazıları (örn. “nefes darlığı”, “öksürme”) spesifik değildir ve daha yaygın veya ciddiyeti daha düşük olaylar şeklinde yanlış yorumlanabilir (örn. solunum yolu enfeksiyonu).

Vasküler oklüzyonun diğer belirtileri, bir ekstremitede ani ağrı, şişme veya hafif mavi soluklaşmayı içerir.

Oklüzyon gözde gerçekleşirse göz semptomları görme kaybına kadar ilerleyebilen ağrısız görme bulanıklığı kadar çeşitli olabilir. Bazen görme kaybı aniden gerçekleşebilir.

Arteriyel embolizm (ATE) riski

Epidemiyolojik çalışmalar KOK kullanımını artmış arteriyel tromboembolizm (miyokard infarktüsü) veya serebrovasküler olay (geçici iskemik atak, inme) riski ile ilişkilendirmiştir. Arteriyel tromboembolik olaylar ölümcül olabilir.

ATE için risk faktörleri

KOK kullananlarda arteriyel tromboembolik komplikasyon veya serebrovasküler olay riski, risk faktörü olan kadınlarda artar (bkz. aşağıdaki tablo). Yüksek arteriyel tromboz riskine neden olacak ciddi bir risk faktörü veya birden fazla risk faktörü olan bir kadında MYRALON kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3). Bir kadında birden fazla risk faktörü varsa, risk artışı, faktörlerin teker teker risk toplamından daha yüksek olabilir – bu durumda kadının toplam riski değerlendirilmelidir. Risk yarar dengesi negatif olarak değerlendiriliyorsa, KOK reçetelenmemelidir (Bkz. Bölüm 4.3).

Tablo: ATE için risk faktörleri

Risk faktörü	Yorum
Artan yaş	Özellikle 35 yaş üzeri
Sigara kullanımı	KOK kullanmak isteyen kadınlara sigara içmemeleri tavsiye edilmelidir. Dolaşım bozuklukları ile ilgili advers etkilerin ortaya çıkma riski özellikle 35 yaş üzeri ve sigara içen kadınlarda daha yüksektir.
Hipertansiyon	
Obezite (vücut kitle indeksi 30 kg/m ² 'nin üzerinde)	VKİ arttıkça risk büyük ölçüde artar. Özellikle diğer risk faktörleri bulunan kadınlarda önemlidir.
Pozitif aile öyküsü (kardeş veya ebeveynlerde venöz tromboembolizm, özellikle 50 yaş öncesi gibi erken yaşlarda)	Kalıtsal predispozisyondan şüpheleniliyorsa, KOK kullanımına karar vermeden önce kadın bir uzmana yönlendirilmelidir.
Migren	KOK kullanırken migren sıklığında veya şiddetinde artış (serebrovasküler olaya ait ilk belirtiler olabilir) hemen bırakılması için bir neden olabilir.
Advers vasküler olaylarla ilişkili diğer tıbbi durumlar	Diabetes mellitus, hiperhomosisteinemi, valvüler kalp hastalığı ve atriyal fibrilasyon,

	dislipoproteinemi ve sistemik lupus eritematozus.
--	---

ATE semptomları

Kadınlara, semptomlar görüldüğü takdirde acil tıbbi yardıma başvurmaları ve ilgili sağlık çalışanına KOK kullandıklarını belirtmeleri gerektiği söylenmelidir.

Serebrovasküler olay semptomları aşağıdakileri içerir:

- özellikle vücudun bir tarafında yüz, kol veya bacakta ani uyuşukluk veya zayıflık;
- ani yürüme güçlüğü, baş dönmesi, denge veya koordinasyon kaybı;
- ani konfüzyon, konuşma veya anlama güçlüğü;
- bir gözde veya her ikisinde ani görme güçlüğü;
- nedeni bilinmeyen ani, ciddi veya uzun süreli baş ağrısı;
- nöbetle birlikte veya nöbet olmadan bilinç kaybı veya bayılma.

Semptomların geçici olması olayın geçici iskemik atak (GİA) olduğuna işaret eder.

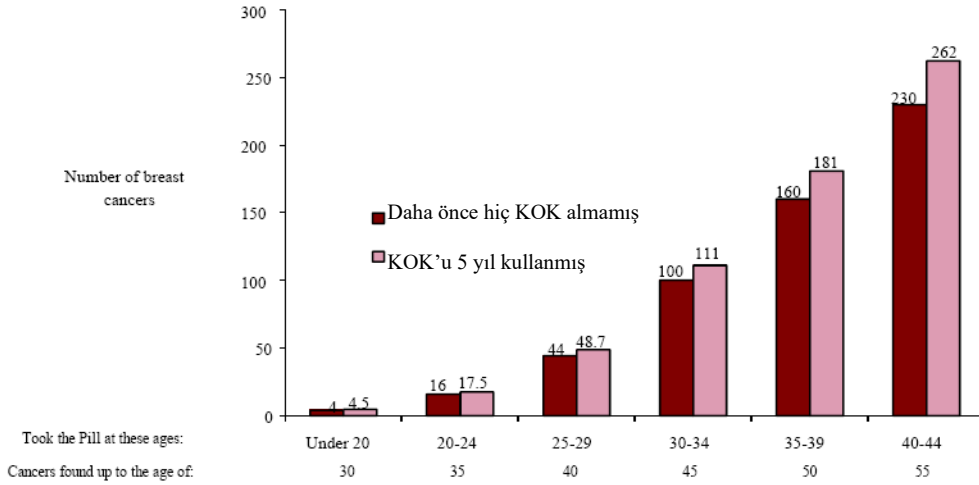
Miyokard infarktüsü (Mİ) semptomları aşağıdakileri içerir:

- göğüs, kol veya göğüs kemiğinin altında ağrı, rahatsızlık, basınç, ağırlık, sıkışma veya doluluk hissi;
- sırt, çene, boğaz, kol ve karna uzanan ağrı;
- tokluk, hazımsızlık veya tıkanıklık hissi;
- terleme, bulantı, kusma veya baş dönmesi;
- aşırı halsizlik, anksiyete veya nefes darlığı;
- hızlı veya düzensiz kalp atımı.

2. Tümörler

- Bazı çalışmalarda uzun süreyle kombine oral kontraseptif (KOK) kullanan kadınlarda serviks kanseri riskinde artış olduğu bildirilmiştir; ancak bu risk artışının ne kadarının, cinsel davranışın ve human papiloma virüs (HPV) gibi diğer faktörlerin karıştırıcı etkilerine bağlı olduğu henüz kesinleşmemiştir.
- 54 epidemiyolojik araştırma üzerinde yapılan bir meta-analizde, güncel olarak KOK kullanan kadınlarda meme kanseri teşhis edilme nispi riskinde hafif bir artış olduğu (risk oranı =1.24) bildirilmiştir. KOK kullanıcılarında gözlemlenen artmış risk tablosu, KOK kullanıcılarında meme kanserinin daha erken teşhis edilmesi, KOK'ların biyolojik etkileri veya her iki durumun kombinasyonuna bağlı olabilir. Güncel olarak KOK kullanan kadınlarda ya da son 10 yılda KOK kullanmış kadınlarda teşhis edilen ilave meme kanserleri, daha önce hiç KOK kullanmamış kadınlara göre daha yüksek sıklıkla memede lokalize olma eğilimi göstermektedir.
- Meme kanseri, KOK kullansınlar veya kullanmasınlar, 40 yaşından genç kadınlarda nadiren görülür. Bu altda yatan risk yaşla birlikte artsa da, yakın zamanda ve halen KOK kullanan kadınlarda artmış meme kanseri teşhislerinin sayısı genel meme kanseri riskine kıyasla düşüktür (bkz. aşağıdaki çubuk grafik).
- KOK kullanan kadınlarda meme kanseri için en önemli risk faktörü, kadınların KHK'ü bıraktığı yaştır; KOK ne kadar ileri yaşta bırakılırsa, teşhis edilen meme kanseri sayısı o kadar artar. Kullanım süresi daha az önemlidir ve artmış risk KOK kullanımının bırakılmasından sonra 10 yıllık dönemde kademeli olarak ortadan kalkar; öyle ki; 10 yıl geçtiğinde fazla risk kaybolur.
- Meme kanseri riskinde muhtemel artış kullanıcı ile tartışılmalı ve diğer belirli kanserlerin (örn., over ve endometriyum kanseri) gelişme riskine karşı kaydadeğer koruma kanıtları dikkate alınarak KOK'ları yararlarıyla karşılaştırılmalıdır.

Beş yıllık KOK kullanımı döneminde ve KOK'un bırakılmasından sonra 10 yıla kadarki dönemde her 10,000 kadında tanı konmuş meme kanserlerinin tahmini kümülatif sayılarına karşılık daha önce hiç KOK kullanmamış 10,000 kadında tanı konmuş meme kanserlerinin sayısı



- Nadir vakalarda, KOK kullananlarda benign karaciğer tümörleri ve daha da nadiren malign karaciğer tümörleri bildirilmiştir. İzole vakalarda bu tümörler, yaşamı tehdit edici nitelikte intra-abdominal kanamalara yol açabilmektedir. KOK kullanan kadınlarda üst karın ağrısı, karaciğer büyümesi veya intra-abdominal kanama belirtileri görüldüğünde, bir karaciğer tümörü ayırıcı tanıya dahil edilmelidir.

3. ALT yükselmeleri

- Hepatit C virüsü enfeksiyonları (HCV) için ribavirin içeren veya içermeyen ombitasvir / paritaprevir / ritonavir ve dasabuvir içeren tıbbi ürünlerle tedavi edilen hastalarda yapılan klinik çalışmalar sırasında, normal üst sınırının (ULN) 5 katından daha fazla transaminaz (ALT) yükselmeleri, kombine hormonal kontraseptifler (KHK'ler) gibi etinilestradiol içeren ilaçlar kullanmakta olan kadınlarda anlamlı olarak daha sıklıkla oluşmuştur. Ayrıca glekaprevir / pibrentasvir ile tedavi edilen hastalarda da, KHK gibi etinilestradiol içeren ilaçlar kullanan kadınlarda ALT yükselmeleri gözlenmiştir (Bkz. Bölüm 4.3 ve 4.5).

4. Diğer durumlar

- Hipertrigliseridemi veya bu rahatsızlığa ilişkin bir aile öyküsü olan kadınlarda, KOK kullanıldığında pankreatit riskinde artış olabilmektedir.
- Eksojen östrojenler, kalıtsal ve edinilmiş anjiyoödem semptomlarını indükleyebilir veya şiddetlendirebilir.
- KOK kullanan birçok kadının kan basıncında küçük artışlar görülmekle birlikte, klinik açıdan anlamlı artışlar nadirdir. KOK kullanımı ile klinik hipertansiyon arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Fakat KOK kullanımı sırasında klinik açıdan anlamlı, kalıcı hipertansiyon gelişirse, doktorun KOK kullanımını kesmesi ve hipertansiyona yönelik tedavi uygulaması tedbirli bir davranış olacaktır. Uygun olduğu düşünüldüğünde, antihipertansif tedavi ile normal kan basıncı değerlerine ulaşıldıktan sonra KOK kullanımına tekrar başlanabilir.
- Aşağıda sıralanan durumların hem gebelik hem de KOK kullanımı ile birlikte oluştuğu veya kötüleştiği bildirilmiştir, ancak KOK kullanımı ile bağlantısı kanıtlanmamıştır: Kolestaza bağlı sarılık ve/veya kaşıntı; safra taşı oluşumu; porfiri; sistemik lupus eritematosus; hemolitik-üremik sendromu; Sydenham's kore; herpes gestationis; otoskleroza bağlı işitme kaybı.
- KOK'lerin periferik insülin direnci ve glukoz toleransı üzerinde bir etkisi olmakla birlikte, KOK kullanan diyabetik hastaların tedavi rejiminin değiştirilmesi gerektiğine

dair hiçbir kanıt mevcut değildir. Fakat diyabetik kadınlar KOK kullanırken dikkatli bir şekilde gözlem altında tutulmalıdırlar.

- Karaciğer fonksiyonunun akut veya kronik rahatsızlıkları, karaciğer fonksiyonu normale dönene kadar KOK kullanımının kesilmesini gerektirebilir. Daha önceden gebelik sırasında ya da seks hormonlarının kullanımı sırasında meydana gelen kolestatik sarılığın tekrarlanması KOK kullanımının durdurulmasını gerektirir.
- Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı, KOK kullanımı ile ilişkilendirilmiştir.
- Özellikle kloazma gravidarum (gebelik maskesi) öyküsü olan kadınlarda nadiren kloazma oluşabilir. Kloazmaya eğilimi olan kadınlar, bu ilacı kullanırken güneş veya ultraviyole ışınlarına maruz kalmamaya özen göstermelidirler.
- MYRALON her tablette < 80 mg laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp-laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Relatif kontrendikasyonlar

Şiddetli depresyon veya şiddetli depresyon öyküsü. Depresif ruh hali ve depresyon, hormonal kontraseptif kullanımının iyi bilinen istenmeyen yan etkilerindedir (Bkz. Bölüm 4.8). Depresyon ciddi olabilir ve intihar girişimi ve intihar için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Kadınların, tedaviye başladıktan kısa bir süre sonra da dahil olmak üzere, duygudurum değişiklikleri ve depresif belirtiler olması durumunda doktorlarına başvurmaları önerilir.

Tıbbi muayene/konsültasyon:

MYRALON kullanmaya ilk kez veya yeniden başlamadan önce eksiksiz bir tıbbi öykü (ailenin tıbbi öyküsü dahil) alınmalı ve gebelik dışlanmalıdır. Kontrendikasyonlar (Bkz. Bölüm 4.3) ve uyarılar (Bkz. Bölüm 4.4) kılavuzluğunda kan basıncı ölçülmeli ve fiziki muayene yapılmalıdır. Diğer KOK'lerle karşılaştırıldığında MYRALON'in riski dahil venöz ve arteriyel trombozla ilgili bilgilere, VTE ve ATE semptomlarına, bilinen risk faktörlerine ve şüphelenilen tromboz durumunda yapılması gerekenlere kadının dikkati çekilmelidir.

Kadına ayrıca, kullanma talimatının dikkatlice okunması ve verilen talimatlara uyması söylenmelidir. Bu kontrollerin sıklığı ve yapısı belirlenirken, yerleşik klinik uygulamalar esas alınmalı ve her bir kadına göre özel olarak uyarlanmalıdır.

Kadınlara hormonal kontraseptiflerin HIV enfeksiyonlarına (AIDS) ve cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklara karşı koruma sağlamadığı belirtilmelidir. Cinsel yolla bulaşan hastalık / HIV (gebelik süresince ve doğum sonrası dönem dahil) riski varsa, tek başına veya başka bir kontraseptif yöntemle birlikte doğru ve düzenli prezervatif kullanımı önerilmektedir.

Etkililiğin Azalması

KHK'lerin etkisi, tabletlerin unutulması (Bölüm 4.2), gastrointestinal rahatsızlıklar (Bölüm 4.2) veya birlikte ilaç alımı (Bölüm 4.5) durumunda azalabilmektedir. St John's wort (kantaron otu) içeren bitkisel ürünler, MYRALON'un plazma konsantrasyonunu ve klinik etkililiğini düşürebileceği için kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.5.).

Siklus Kontrolünde Azalma/Düzensiz Kanama

Tüm KHK'lerle, özellikle kullanımın ilk aylarında düzensiz kanamalar (lekelenme veya ara kanama) meydana gelebilmektedir. Bu nedenden ötürü her türlü düzensiz kanamaya yönelik değerlendirme, sadece yaklaşık üç sikluluk bir uyum dönemi sonrasında anlam kazanmaktadır.

Eğer kanama düzensizlikleri sürerse veya daha önce düzenli geçen sikluslar sonrasında oluşursa, hormonal olmayan nedenler araştırılmalı ve malignite veya gebeliğin ekarte edilmesi için gerekli diyagnostik önlemler alınmalıdır. Bu önlemler arasında küretaj da sayılabilir.

Bazı kadınlarda, tabletsiz ara dönem içerisinde çekilme kanaması olmayabilir. KHK bölüm 4.2' de belirtilen talimatlar çerçevesinde alınmaktaysa, kadının gebe olması ihtimali düşüktür. Fakat KHK gerçekleşmeyen ilk çekilme kanaması öncesinde bu talimatlar uyarınca alınmamışsa veya peşpeşe iki çekilme kanaması gerçekleşmemişse, KHK kullanımına devam edilmeden önce gebelik ekarte edilmek zorundadır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşimler:

Oral kontraseptifler ve diğer medikal ürünler arasında etkileşimler, ara kanamalara ve/veya oral kontasepsiyonun başarısız olmasına yol açabilirler. Aşağıdaki etkileşimler bildirilmiştir:

Karaciğer metabolizması:

Seks hormonlarının plazma konsantrasyonlarını düşüren artmış klerense sebep olabilen ve MYRALON de dahil, kombine oral kontraseptiflerin etkililiğini azaltabilen, özellikle sitokrom P450 enzimleri (CYP) olmak üzere, mikrozomal enzimleri indükleyen tıbbi veya bitkisel ürünler ile etkileşimler ortaya çıkabilir. Bu ürünler, (fenitoin, fenobarbital, primidon, bosentan, karbamazepin, rifampisin, rifabutın ve muhtemelen de okskarbazepin, topiramet, felbamat, griseofulvin bazı HIV proteaz inhibitörleri (örn., ritonavir) ve nonnükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (örn. efavirenz) ve bitkisel bir ilaç olan St. John's Wort (Sarı Kantaron Otu) içeren ürünleri içerir. Enzim indüksiyonu tedaviden birkaç gün sonra ortaya çıkabilir. Maksimum enzim indüksiyonu genellikle birkaç hafta içinde gözlenir. İlaç tedavisi kesildikten sonra, enzim indüksiyonu 28 güne kadar sürebilir.

Hormonal kontraseptiflerle birlikte uygulandığında, HIV proteaz inhibitörlerinin (örneğin nelfinavir) ve nükleosid olmayan ters transkriptaz inhibitörlerinin (örneğin nevirapin) birçok kombinasyonu ve/veya Hepatit C virüsü (HCV) tıbbi ürünlerinin (örneğin, boceprevir, telaprevir) kombinasyonları, desogestrelin aktif metaboliti olan etonogestrel de dahil olmak üzere progestinlerin veya östrojenlerin plazma konsantrasyonlarını artırabilir veya azaltabilir. Bu değişikliklerin net etkisi bazı durumlarda klinik açıdan önemli olabilir.

Yukarıda bahsedilen herhangi bir hepatik enzim-indükleyici tıbbi veya bitkisel ürünlerden herhangi birini kullanan kadınlara MYRALON'un etkililiğinin azalabileceği konusunda bilgi verilmelidir. Hepatik enzim-indükleyici tıbbi ürünün kullanılması sırasında ve hepatik enzim-indükleyici tıbbi ürün ile tedavinin sonlandırılmasından sonraki 28 gün için, MYRALON'a ek olarak bir bariyer doğum kontrol yöntemi kullanılmalıdır.

Eğer eş zamanlı ilaç kullanılan dönem, KOK paketindeki tabletler bittikten sonrasına uzuyorsa, bir sonraki KOK paketine normal tabletsiz ara dönem bırakılmadan başlanmalıdır.

Enzim indükleyici tıbbi ürünlerle uzun süreli tedavi alan kadınlar için, enzim indükleyici tıbbi ürünlerden etkilenmeyen alternatif bir kontrasepsiyon yöntemi düşünülmelidir.

Güçlü (örneğin ketokonazol, itrakonazol, klaritromisin) veya orta dereceli (örneğin flukonazol, diltiazem, eritromisin) CYP3A4 inhibitörlerinin birlikte verilmesi, desogestrelin aktif metaboliti olan etonogestrel de dahil olmak üzere progestinlerin veya östrojenlerin serum konsantrasyonlarını artırabilir.

Oral kontraseptifler diğer ilaçların metabolizması ile etkileşebilir. Buna göre, plazma ve doku konsantrasyonları hem artabilir (örn. siklosporin) hem de azalabilir (örn. lamotrigin).

Not: Potansiyel etkileşimlerin tanımlanması amacıyla eş zamanlı uygulanan ilaçların reçetesindeki bilgilerine başvurulmalıdır.

Farmakodinamik etkileşimler

Ribavirin veya glekaprevir / pibrentasvir içeren veya içermeyen ombitasvir / paritaprevir / ritonavir ve dasabuvir içeren tıbbi ürünlerle eş zamanlı kullanım, ALT yükselme riskini

artırabilir (Bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4). Bu nedenle, MYRALON kullanıcıları, bu kombinasyon ilaç rejimiyle tedaviye başlamadan önce alternatif bir kontrasepsiyon yöntemine (örn., sadece progestojen içeren kontrasepsiyon veya hormonal olmayan yöntemler) geçmelidir. MYRALON, bu kombinasyon ilaç rejimi ile tedavinin tamamlanmasından 2 hafta sonra yeniden başlatılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşından küçük adolesanlarda etkililik ve güvenliliğe ilişkin hiçbir klinik veri mevcut değildir.

Laboratuvar Testleri:

Kontraseptif steroidlerin kullanılması, karaciğer, tiroid, adrenal ve renal fonksiyonlara ilişkin biyokimyasal parametreleri, kortikosteroid bağlayıcı globülin ve lipit/lipoprotein fraksiyonları gibi taşıyıcı proteinlerin plazma düzeyleri, karbohidrat metabolizması parametreleri ile koagülasyon ve fibrinoliz parametreleri de dahil olmak üzere bazı laboratuvar tetkiklerinin sonuçlarını etkileyebilmektedir. Değişiklikler genellikle normal laboratuvar aralığında kalır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi X'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

MYRALON, doğum kontrolü amacıyla kullanılmaktadır.

Gebelik dönemi

KHK'lerin gebelik süresince kullanımı endike değildir. MYRALON kullanımı sırasında gebelik gerçekleşirse kullanım sonlandırılmalıdır.

Ancak çoğu epidemiyolojik çalışmalarda, ne gebelik öncesinde KOK kullanan kadınların çocuklarında doğum kusurlarında bir yükselme, ne de KOK'lerin erken gebelik döneminde yanlışlıkla alınması neticesinde herhangi bir teratojenik etki görülmemiştir.

Doğum sonrası dönemde MYRALON kullanımına tekrar başlanırken VTE riskinin artışı göz önünde bulundurulmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2 ve 4.4).

Laktasyon dönemi

KOK'ler anne sütünün kalitesini azalttıkları ve bileşimini değiştirdikleri için emzirme etkilenebilir. Dolayısıyla KOK kullanımı genel olarak bebeğin tamamen süttten kesilmesine kadar önerilmemektedir. Süt ile birlikte küçük miktarlarda kontraseptif steroidlerin ve/veya bunların metabolitlerinin salgılanması mümkün olmakla birlikte, bu durumun bebeğin sağlığı üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğuna ilişkin herhangi bir kanıt mevcut değildir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Bu tıbbi ürünün endikasyonu kontrasepsiyon olduğu için bu başlık geçerli değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir etkisi gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı

Tüm KHK'lardaki gibi, özellikle kullanımın ilk aylarında, vajinal kanama düzeninde değişiklik görülebilir. Bu değişiklikler kanama sıklığında (hiç, az, daha sık veya devamlı), yoğunluğunda (azalan veya artan) ve süresindeki değişiklikleri içerebilir.

KHK kullanan kadınlarda, miyokard infarktüsü, inme, geçici iskemik atak, venöz tromboz ve pulmoner emboli dahil, arteriyel ve venöz trombotik ve tromboembolik olay riskinde artış gözlenmiştir; bölüm 4.4'te daha detaylı olarak bunlardan bahsedilmektedir.

MYRALON veya KHK kullanıcılarının genel olarak raporlarındaki muhtemelen bağlantılı istenmeyen etkiler aşağıda listelenmiştir¹. İstenmeyen olaylar aşağıda sistem organ sınıfına göre listelenmiştir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Seyrek: Hipersensitivite

Bilinmiyor: Kalıtsal ve edinilmiş anjiyoödem semptomlarının şiddetlenmesi

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Yaygın olmayan: Sıvı tutulumu

Psikiyatrik hastalıkları:

Yaygın: Depresif ruh hali, değişken ruh hali

Yaygın olmayan: Libido azalması

Seyrek: Libido artışı

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Migren

Göz hastalıkları:

Seyrek: Kontakt lens intoleransı

Vasküler hastalıkları:

Seyrek: Venöz tromboembolizm hastalıkları², arteriyel tromboembolizm² hastalıkları

Gastrointestinal hastalıkları:

Yaygın: Bulantı, karında ağrı

Yaygın olmayan: Kusma, ishal

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın: Döküntü, ürtiker

Seyrek: Eritema nodosum, eritema multiforme

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:

Yaygın: Memede acı, meme hassasiyeti

Yaygın olmayan: Memede büyüme

Seyrek: Vajinal akıntı, memede akıntı

Araştırmalar:

Yaygın: Kiloda artış

Seyrek: Kiloda azalma

1 Belirli bir istenmeyen etki reaksiyonunu tanımlama için en uygun MedDRA terimi (versiyon11) listelenmiştir. Eş anlamlıları veya benzer koşulları listelenmemiştir ancak, göz önünde bulundurulmalıdır.

2 $\geq 1/10000$ ila $1/1000$ kadın yılının gözlemsel kuşak çalışmalarında oluşmuştur.

Süphemeli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımına bağlı ciddi zararlı etkilere ilişkin herhangi bir rapor mevcut değildir. Bu duruma bağlı olarak oluşabilen semptomlar şunlardır: Bulantı, kusma ve hafif vajinal kanama. Antidot mevcut değildir ve semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapotik grup: Progesteron ve östrojen kombinasyonları (Sabit kombinasyonlar)
ATC kodu: G03AA09

MYRALON 150 mikrogram desogestrel ile 20 mikrogram etinilestradiol içeren bir oral kontraseptif kombinasyonudur.

Etinilestradiol iyi bilinen bir sentetik östrojendir.

Desogestrel sentetik bir progesterondur. Oral uygulamadan sonra, ovülasyonu güçlü biçimde baskılayıcı aktivite ve güçlü bir progesteron ve anti-östrojenik aktivite gösterir. Östrojenik aktiviteye sahip değildir. Androjenik/anabolizan aktivitesi zayıftır.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaş altı adolesanlarda etkililik ve güvenilirlikle ilgili klinik veri yoktur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Desogestrel

Emilim:

Oral olarak uygulanan desogestrel hızlı ve tam olarak emilmekte ve etonogestrele dönüştürülmektedir. Tek bir oral dozu takiben 2 nanogram/mL civarı olan doruk serum konsantrasyonlarına 1-2 saat içerisinde ulaşılır. Kararlı durumda, 5 nanogram/mL ortalama doruk serum konsantrasyonları gözlenmiştir. Biyoyararlanım % 62-81 arasındadır.

Dağılım:

Etonogestrel serum albüminine ve seks hormon bağlayıcı globüline (SHBG) bağlanır. Toplam serum ilaç konsantrasyonunun yalnızca %2-4'ü serbest steroid olarak bulunmaktadır ve % 40-70'i spesifik olarak SHBG'ye bağlanmaktadır. SHBG düzeyinde etinilestradiol nedenli artış, öteki serum proteinlerinin dağılımını değiştirebilir, SHBG'ye bağlı fraksiyonu artırıp albumine bağlı fraksiyonu azaltır. Desogestrel'in sanal dağılım hacmi 1,5 L/kg düzeyindedir.

Biyotransformasyon:

Etonogestrel, sitokrom P450 3A4 dahil olmak üzere steroid metabolizmasının bilinen yolları üzerinden tamamen metabolize olmaktadır. Serumdan metabolik klerens hızı yaklaşık 2 mL/dak/kg düzeyindedir. Birlikte uygulanan etinilestradiol ile herhangi bir etkileşim saptanmamıştır.

Eliminasyon:

Etonogestrel serum seviyesi iki fazda azalmaktadır. Terminal dispozisyon fazı, yaklaşık 30 saatlik bir yarılanma ömrü ile karakterizedir. Desogestrel ve bunun metabolitleri, yaklaşık 6:4'lük bir idrar / safra oranı ile atılmaktadır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Etonogestrel farmakokinetiği, etinilestradiol tarafından üç katına çıkarılan SHBG düzeyinin etkisi altındadır. Günlük oral alımı takiben, ilaç serum düzeyleri iki ile üç kat arasında artış göstermekte ve uygulama siklusunun ikinci yarısı içerisinde durağan durum koşullarına ulaşmaktadır.

Etinilestradiol

Emilim:

Oral yoldan uygulanan etinilestradiol hızlı ve tam olarak emilmektedir. Tek bir oral dozu takiben 30 pikogram/mL civarı olan doruk serum konsantrasyonlarına 1-2 saat içerisinde ulaşılmaktadır. Kararlı durumda doruk 65 pikogram/mL ortalama doruk konsantrasyonları gözlenmiştir. Presistemik konjügasyon ve ilk geçiş metabolizması sonucunda mutlak biyoyararlanım yaklaşık % 60 düzeyindedir.

Dağılım:

Etinilestradiol serum albüminine yüksek düzeyde, fakat spesifik olmayan biçimde bağlanmaktadır (yaklaşık % 98.5) ve serumdaki SHBG konsantrasyonlarında artışa yol açmaktadır. Yaklaşık 5 L/kg düzeyinde bir görünür dağılım hacmi saptanmıştır.

Biyotransformasyon:

Etinilestradiol, ince bağırsak mukozasında ve karaciğerde presistemik konjügasyona uğramaktadır. Etinilestradiol birincil olarak aromatik hidroksilasyon ile metabolize olmakla birlikte birçok hidroksillenmiş ve metillenmiş metabolitler oluşmakta ve bunlar serbest metabolit veya glukuronidler ve sülfatlarla konjüгатlar şeklinde bulunmaktadır. Metabolik klerens hızı yaklaşık 5 mL/dak/kg düzeyindedir.

Eliminasyon:

Etinilestradiol serum düzeyleri iki fazda azalmaktadır, terminal dispozisyon fazı yaklaşık 24 saatlik bir yarılanma ömrü ile karakterizedir. Değiştirilmemiş ilaç atılmamakta, etinilestradiol metabolitleri 4:6 oranında idrar ve safra ile atılmaktadır. Metabolit atılımının yarılanma ömrü yaklaşık 1 gündür.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Kararlı durum konsantrasyonlarına, tek doza kıyasla serum ilaç düzeylerinin % 30-40 oranında daha yüksek olması halinde 3-4 gün sonra ulaşılmaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Klinik öncesi veriler, KHK'ların önerilen şekilde kullanıldıkları zaman insanlar için hiçbir özel risk söz konusu olmadığını göstermektedir. Bu durum, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme sistemi toksisite çalışmalarına dayanmaktadır.

Ancak, seks steroidlerinin belli hormonal doku ve tümörlerin büyümesini arttırdığı unutulmamalıdır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Susuz koloidal silika

Laktoz monohidrat (ineklerden elde edilir)

Patates nişastası

Povidon
Stearik asit
all-rac- α tokoferol

6.2. Geçimsizlikler

Yoktur.

6.3. Raf mrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altında, ışık ve nemden korunarak saklanmalıdır.

6.5. Ambalaj niteliđi ve içeriđi

Aluminyum ile kaplı saşede PVC/alüminyum blister.
21 beyaz tablet içeren blister.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi” ve “Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliđi”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Organon Turkey İlaçları Ltd. Şti.
Esentepe Mah. Büyükdere Cad.
Kanyon Blok No:185
İç Kapı No: 271 Şişli - İstanbul
Telefon : (212) 268 20 68
Faks : (212) 319 76 00

8. RUHSAT NUMARASI

2022/241

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 12.05.2022

Ruhsat Yenileme Tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ