

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DESOLETT 150mcg/30mcg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tablet 150 mikrogram desogestrel ve 30 mikrogram etinilestradiol içermektedir.

Yardımcı madde(ler):

Laktoz (ineklerden elde edilmiştir); 80 mg tablet ağırlığına ulaşılana kadar.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Bir yüzünde 5'in üzerinde "TR" baskısı ve diğer tarafında "ORGANON" yazan yuvarlak, bikonveks, 6 mm çapında, beyaz renkte tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Oral kontrasepsiyon (Doğum kontrolü)

DESOLETT reçetelenme kararında kadının mevcut risk faktörleri, özellikle venöz tromboembolizm (VTE) için risk faktörleri ve DESOLETT kullanımıyla VTE riskinin diğer kombine hormonal kontraseptiflerle (KHK) karşılaştırması göz önünde bulundurulmalıdır (bkz. bölüm 4.3 ve 4.4).

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

DESOLETT 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.

DESOLETT kullanmaya nasıl başlanacaktır

Daha önce hormonal 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 zaman olmuşsa, hastaya DESOLETT tableti almadan önce bir sonraki adet dönemine kadar beklemesi söylenmelidir.

21 günlük hap veya başka bir 22 günlük haptan DESOLETT'e geçiş:

Eski paketdeki tüm tabletler bitirilmelidir. İlk DESOLETT tablet ertesi gün alınmalıdır; yani tabletlerin alımı arasında hiç boşluk bırakılmaz ve hastanın adet döneminin başlamasını beklemesine gerek yoktur. Tabletler “DESOLETT nasıl kullanılmalıdır” başlığı altında verilen talimatlara göre alınmalıdır. İlave doğum kontrol önlemlerinin alınması gerekmez. Hasta ilk DESOLETT 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 haptan (28 günlük tabletler) DESOLETT'e geçiş:

DESOLETT'e her gün alınan hap paketindeki son *aktif* tablet alındıktan sonra (yani 21 veya 22 tablet alındıktan sonra) başlanmalıdır. İlk DESOLETT tablet 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 yaklaşık aynı saatte bir tablet alınır ve bunu 7 günlük tabletsiz dönem izler. Sonraki her pakete 7 günlük tabletsiz dönem bitince başlanır. İlave doğum kontrol önlemlerinin alınması gerekmez. Her gün alınan hap paketinde kalan tabletler atılmalıdır. Hasta ilk DESOLETT paketinin sonuna kadar adet kanaması yaşamayacaktır; ancak bunun zararı yoktur ve tablet alınan günlerde bir miktar kanama olursa bunun da zararı yoktur.

Sadece progesteron içeren bir tablettten (Mini Hap) DESOLETT'e geçiş:

İlk DESOLETT tablet, adet kanamasının ilk gününde (o gün kadın bir mini hap almış olsa bile) alınmalıdır. Kesintisiz olarak 21 gün boyunca her gün yaklaşık aynı saatte bir tablet alınır ve bunu 7 günlük tabletsiz dönem izler. Sonraki her pakete 7 günlük tabletsiz dönem dolduktan sonra başlanır. Daha sonra ilave doğum kontrol önlemlerinin alınması gerekmez. Mini hap paketinde kalan tüm sadece progesteron içeren haplar atılmalıdır.

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

Sadece progesteron içeren enjeksiyon, implant veya progesteron 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.

DESOLETT'in doğum sonrası uygulanmasına doğumun ardından 21 günden sonra başlanırsa, ilk 7 gün ilave kontraseptif önlemler gereklidir.

Not: Emziren annelere kombine hap kullanmamaları tavsiye edilmelidir; çünkü kombine hap anne sütünün miktarını azaltabilir; onun yerine sadece progesteron 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) olumsuz etkiler.

Bir adet dönemi nasıl atlanır?

Bir adet dönemini atlamak için, yeni DESOLETT paketine mevcut paket bitirildikten sonraki gün başlanmalıdır (hasta tabletsiz günleri atlar). Tablet alınmaya 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 DESOLETT 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 DESOLETT'in 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 alınmaya 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 hapı 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. Kontrendikasyonlar ve bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri: Relatif kontrendikasyonlar.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşın altındaki adölesanlarda desogestrelin güvenliliği ve etkililiği bilinmemektedir. Herhangi bir veri mevcut değildir. Pediyatrik popülasyonda kullanımı uygun değildir.

Geriatrik popülasyon:

Herhangi bir etkililik ve güvenilirlik 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 (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).
- Bilinen veya kuşku edilen östrojene bağımlı tümörler (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri: 2. Tümörler)
- Endometriyal hiperplazi
- Tanı koyulmamış vajinal kanama.
- Bilinen veya şüphelenilen gebelik.
- DESOLETT'in ombitasvir / paritaprevir / ritonavir ile birlikte dasabuvir içeren veya içermeyen tıbbi ürünlerle eş zamanlı kullanımı kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar:

Aşağıda değinilen durum ya da risk faktörlerinden herhangi birinin varlığında, DESOLETT'in uygunluğu kadın ile tartışılmalıdır.

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

1. Dolaşım Bozuklukları

Dolaşım bozuklukları ile ilgili advers etkilerin ortaya çıkma riski özellikle 35 yaş üzeri ve sigara içen kadınlarda yüksektir.

VTE riski

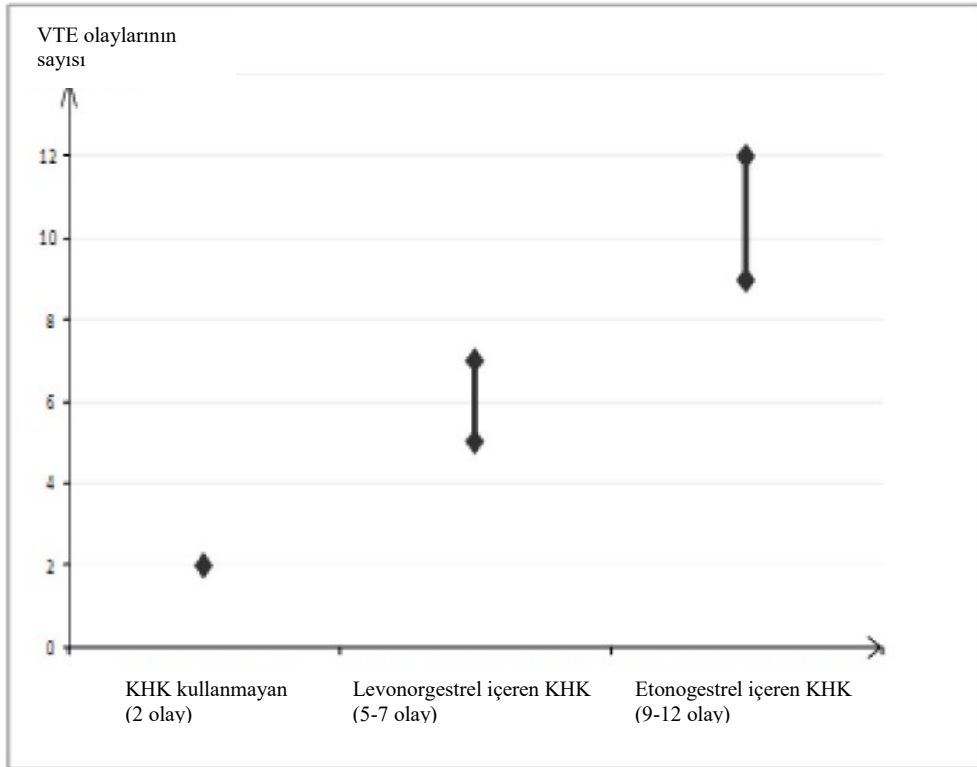
- Herhangi bir KHK kullanımı hiç kullanım olmamasına kıyasla VTE riskini artırır. **Levonorgestrel, norgestimat veya noretisteron en düşük VTE riskiyle ilişkilendirilmiştir. DESOLETT gibi diğer ürünlerde risk seviyesi bunun iki katına kadar olabilir. En düşük VTE riski olan ürün dışında herhangi bir ürünün kullanılmasına, DESOLETT'le VTE riskinin ne olduğu, mevcut risk faktörlerinin riski nasıl etkilediği ve kullanımın ilk yılında VTE riskinin en fazla olduğu kadınla konuşulduktan sonra karar verilmelidir. Buna ek olarak, 4 hafta veya daha uzun süre KHK kullanımından sonra ara verilip tekrar başladığından, riskin arttığına dair bulgular vardır.**

- KHK kullanmayan veya hamile olmayan kadınlarda, bir yıl içinde 10.000 kadından 2'sinde VTE gerçekleşir. Ancak, altta 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 venöz tromboembolizm riski olan kadınlarda DESOLETT 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. | 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. DESOLETT önceden bırakılmadıysa antitrombotik tedavi düşünülmelidir. |
| Not: Özellikle diğer risk faktörleri de mevcutsa, 4 saatten uzun havayolu seyahati dahil geçici hareketsiz kalma, VTE için bir risk faktörü olabilir. | |
| Pozitif aile öyküsü (kardeş veya ebeveynlerde VTE, özellikle 50 yaş öncesi gibi erken yaşlarda) | Kalıtsal predispozisyondan şüpheleniliyorsa, KHK kullanımına karar vermeden önce kadın bir uzmana yönlendirilmelidir. |
| VTE ile ilişkili diğer tıbbi durumlar | Kanser, sistemik lupus eritematozus, hemolitik üremik sendrom, kronik inflamatuvar barsak 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 KHK 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 renk değişikliği

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 renk değişikliğini içerir.

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

Arteriyel tromboembolizm (ATE) riski

Epidemiyolojik çalışmalar KHK 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

KHK 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 DESOLETT 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, KHK reçetelenmemelidir (bkz. bölüm 4.3).

Tablo: ATE için risk faktörleri

| Risk faktörü | Yorum |
|--|---|
| Artan yaş | Özellikle 35 yaş üzeri |
| Sigara kullanımı | KHK kullanmak isteyen kadınlara sigara içmemeleri tavsiye edilmelidir. 35 yaş üzeri ve sigara içen kadınlara farklı bir kontraseptif yöntem kullanmaları şiddetle tavsiye edilmelidir. |
| 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, KHK kullanımına karar vermeden önce kadın bir uzmana yönlendirilmelidir. |
| Migren | KHK kullanırken migren sıklığında veya şiddetinde artış (prodromal serebrovasküler olay olabilir) KHK'in 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 KHK kullandıklarını belirtmeleri gerektiği söylenmelidir.

Serebrovasküler olay semptomları aşağıdakileri içerebilir:

- 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.

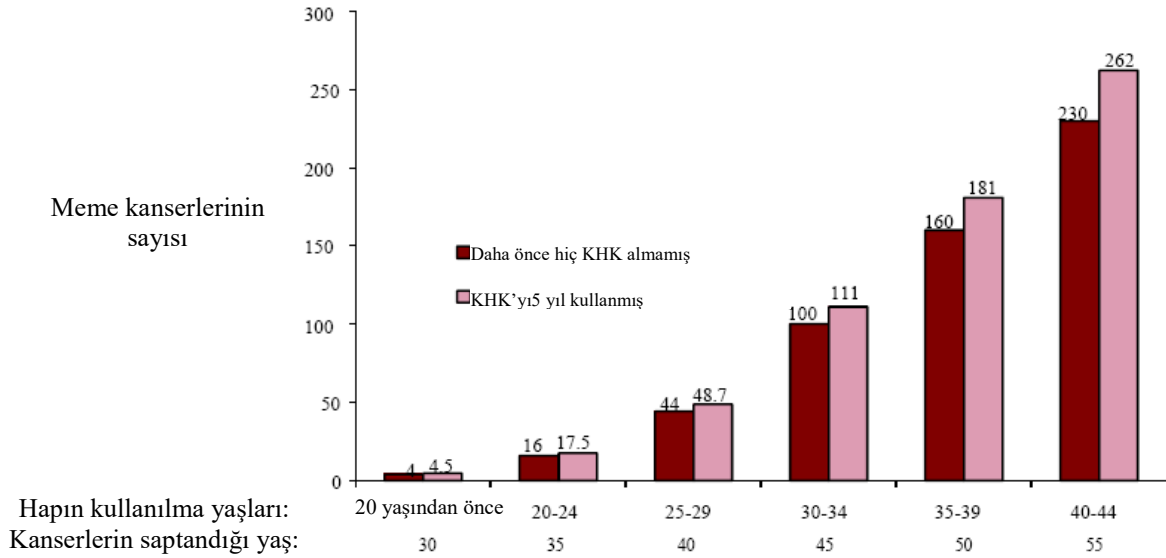
Miyokard infarktüsü (Mİ) semptomları aşağıdakileri içerebilir:

- 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 hormonal kontraseptif (KHK) 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 KHK kullanan kadınlarda meme kanseri teşhis edilme nispi riskinde hafif bir artış olduğu (risk oranı =1,24) bildirilmiştir. KHK kullanıcılarında gözlemlenen artmış risk tablosu, KHK kullanıcılarında meme kanserinin daha erken teşhis edilmesi, KHK'ların biyolojik etkileri veya her iki durumun kombinasyonuna bağlı olabilir. Güncel olarak KHK kullanan kadınlarda ya da son 10 yılda KHK kullanmış kadınlarda teşhis edilen ilave meme kanserleri, daha önce hiç KHK kullanmamış kadınlara göre daha yüksek sıklıkla memede lokalize olma eğilimi göstermektedir.
- Meme kanseri, KHK kullansınlar veya kullanmasınlar, 40 yaşından genç kadınlarda nadiren görülür. Bu altda yatan risk yaşla birlikte artsa da, yakın zamanda ve halen KHK kullanan kadınlarda artmış meme kanseri teşhislerinin sayısı genel meme kanseri riskine kıyasla düşüktür (bkz. aşağıdaki çubuk grafik).
- KHK kullanan kadınlarda meme kanseri için en önemli risk faktörü, kadınların KHK'i bıraktığı yaştır; KHK ne kadar ileri yaşta bırakılırsa, teşhis edilen meme kanseri sayısı o kadar artar. Kullanım süresi daha az önemlidir ve artmış risk KHK 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 kayda değer koruma kanıtları dikkate alınarak KHK'lar yararlarıyla karşılaştırılmalıdır.

Beş yıllık KHK kullanımı döneminde ve KHK'nın bırakılmasından sonra 10 yıla kadarki dönemde her 10.000 kadında tanı konmuş meme kanserlerinin tahmini kümülatif sayılarına karşılık daha önce hiç KHK kullanmamış 10.000 kadında tanı konmuş meme kanserlerinin sayısı



- Nadir vakalarda, KHK 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. KHK kullanan kadınlarda üst karın ağrısı, karaciğer büyümesi veya intra-abdominal kanama belirtileri meydana geldiğinde, karaciğer tümörü de ayırıcı tanıya dahil edilmelidir.

3. ALT yükselmeleri

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

4. Diğer durumlar

- Hipertrigliseridemi veya bu rahatsızlığa ilişkin bir aile öyküsü olan kadınlarda, KHK kullanıldığında pankreatit riskinde artış olabilmektedir.
- KHK kullanan birçok kadının kan basıncında küçük artışlar görülmekle birlikte, klinik açıdan anlamlı artışlar nadirdir. KHK kullanımı ile klinik hipertansiyon arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Fakat KHK kullanımı sırasında klinik açıdan anlamlı, kalıcı bir hipertansiyon gelişirse, doktorun KHK kullanımını kesmesi ve hipertansiyona yönelik tedavi uygulaması tedbirli bir davranış olacaktır. Uygun olduğu düşünüldüğünde, antihipertansif tedavi ile normal kan basıncı değerlerine ulaşıldıktan sonra KHK kullanımına tekrar başlanabilir.
- Aşağıda sıralanan durumların hem gebelik hem de KHK kullanımı ile birlikte oluştuğu veya kötüleştiği bildirilmiştir, ancak KHK 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; kalıtsal anjiyoödem.

- KHK'lerin periferik insülin direnci ve glukoz toleransı üzerinde bir etkisi olmakla birlikte, KHK kullanan diyabetik hastaların tedavi rejiminin değiştirilmesi gerektiğine dair hiçbir kanıt mevcut değildir. Fakat diyabetik kadınlar KHK kullanırken dikkatli bir şekilde gözlem altında tutulmalıdırlar.
- Karaciğer fonksiyonunun akut veya kronik rahatsızlıkları, karaciğer fonksiyonu normale dönene kadar KHK kullanımının kesilmesini gerektirebilir. Daha önceden gebelik sırasında ya da seks hormonlarının kullanımı sırasında meydana gelen kolestatik sarılığın tekrarlanması KHK kullanımının durdurulmasını gerektirir.
- Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı, KHK 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.

Relatif kontrendikasyonlar

Şiddetli depresyon veya şiddetli depresyon öyküsü. Depresif ruh hali ve depresyon, hormonal kontraseptif kullanımının iyi bilinen istenmeyen yan etkilerindendir (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:

DESOLETT 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 KHK'lerle karşılaştırıldığında DESOLETT'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:

DESOLETT'in etkisi, tabletlerin unutulması (bölüm 4.2), gastrointestinal rahatsızlıklar (bölüm 4.2) veya desogestrelin aktif metaboliti etonogestrelin plazma konsantrasyonunu düşüren birlikte ilaç alımı (bölüm 4.5) durumlarında azalabilmektedir.

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 olabilir.

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 peş peşe iki çekilme kanaması gerçekleşmemişse, KHK kullanımına devam edilmeden önce gebelik dışlanmalıdır.

DESOLETT her tablette < 80 mg laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp-laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşimler:

Oral kontraseptifler ile diğer medikal ürünler arasındaki etkileşimler ani kanamalara ve/veya yetersiz kontrasepsiyona yol açabilir. Aşağıdaki etkileşimler bildirilmiştir:

Karaciğer metabolizması:

Seks hormonlarının plazma konsantrasyonlarını düşürücü artmış klerense sebep olan mikrozomal enzimleri, özellikle sitokrom P450 enzimlerini (CYP) indükleyen medikal veya bitkisel ürünlerle etkileşimler ortaya çıkabilir ve DESOLETT de dahil, kombine oral kontraseptiflerin etkililiğini azaltabilir. Bu ürünler, fenitoin, fenobarbital, primidon, bosentan, karbamazepin, rifampisin, rifabutin ve muhtemelen de okskarbazepin, modafinil, topiramet, felbamat, griseofulvin, bazı HIV proteaz inhibitörleri (örn., ritonavir) ve nonnükleosit 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 gerçekleşebilir. Maksimal enzim indüksiyonu genellikle birkaç hafta içinde gözlemlenir. İlaç tedavisinin bitiminden sonra enzim indüksiyonu 28 gün kadar sürebilir.

Yukarıda bahsedilen herhangi bir hepatik enzim-indükleyici medikal veya bitkisel ürün kullanan kadınlara DESOLETT’in etkililiğın azalabileceği konusunda bilgi verilmelidir. Hepatik enzim-indükleyici medikal ürünün kullanılması sırasında ve hepatik enzim-indükleyici medikal ürünün tedavi bitiminden sonra 28 gün için, DESOLETT’e ek olarak bir bariyer doğum kontrol yöntemi kullanılmalıdır.

Eğer, birlikte ilaç kullanımına mevcut KHK paketindeki tabletlerin bitişinden sonra başlanırsa, bir sonraki KHK paketine genellikle yapılan, tabletin alınmadığı aralık yapılmadan başlanmalıdır.

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

Hormonal kontraseptifler, HIV proteaz inhibitörleri (örn., Nelfinavir) ve non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörlerinin (örn., Nevirapin) birçok kombinasyonu ve / veya Hepatit C virüsü (HCV) tıbbi ürünleri (örn., Boceprevir, telaprevir) ile kombinasyonları birlikte uygulandığında, etonogestrel, desogestrelin aktif metaboliti veya östrojenler dahil olmak

üzere progesterinlerin plazma konsantrasyonlarını artırabilir veya azaltabilir. Bu değişikliklerin net etkisi, bazı vakalarda klinik olarak ilişkili olabilir.

Güçlü CYP3A4 inhibitörlerinin (örn., ketokonazol, itrakonazol, klaritromisin) veya orta dereceli CYP3A4 inhibitörlerinin (örn., flukonazol, diltiazem, eritromisin) birlikte uygulanması desogestrelin aktif metaboliti etonogestrel dahil östrojen veya progesteron serum konsantrasyonlarını yükseltebilir.

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

Not: Potansiyel etkileşimleri tanımlamak için eş zamanlı kullanılan ilaçların ürün bilgisine başvurulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

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

Farmakodinamik etkileşimler

Ribavirin ya da dasabuvir içeren veya içermeyen ombitasvir / paritaprevir / ritonavir içeren tıbbi ürünlerle eş zamanlı kullanım, ALT yükselme riskini artırabilir (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4). Bu nedenle, DESOLETT kullanıcıları, bu kombinasyon ilaç rejimiyle tedaviye başlamadan önce alternatif bir kontrasepsiyon yöntemine (örn., sadece progesteron kontrasepsiyon veya hormonal olmayan yöntemler) geçmelidir. DESOLETT, bu kombinasyon ilaç rejimi ile tedavinin tamamlanmasından 2 hafta sonra yeniden başlatılabilir.

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 düzeylerini, karbohidrat metabolizması parametrelerini ile koagülasyon ve fibrinoliz parametreleride dahil olmak üzere bazı laboratuvar tetkiklerinin sonuçlarını etkileyebilmektedir. Değişiklikler genellikle normal laboratuvar sınırları içerisinde kalır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi X'tir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

DESOLETT, doğum kontrolü amacıyla kullanılmaktadır.

Gebelik dönemi

KHK'lerin gebelik süresince kullanımı endike değildir. DESOLETT kullanımı sırasında gebelik gerçekleşirse kullanıma devam edilmemelidir.

Ancak çoğu epidemiyolojik çalışmalar, ne gebelik öncesinde KHK kullanan kadınların çocuklarında doğum kusurlarında bir yükselme, ne de KHK'lerin erken gebelik döneminde yanlışlıkla alınması neticesinde herhangi bir teratojenik etki görülmediğini ortaya koymuştur.

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

Laktasyon dönemi

KHK'ler, anne sütünün kalitesini azalttıkları ve bileşimini değiştirdikleri için emzirme etkilenebilir. Dolayısıyla KHK 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.

DESOLETT veya KHK kullanıcılarında genel olarak raporlanmış 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 $< 1/100$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Seyrek: Hipersensitivite

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Yaygın olmayan: Sıvı tutulumu

Psikiyatrik hastalıklar:

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 hastalıklar:

Seyrek: Venöz tromboembolizm², arteriyel tromboembolizm²

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Bulantı, karında ağrı

Yaygın olmayan: Kusma, diyare

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Döküntü, ürtiker

Seyrek: Eritema nodosum, eritema multiforme

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:

Yaygın: Memede ağrı, meme hassasiyeti

Yaygın olmayan: Memede büyüme

Seyrek: Vajinal akıntı, memede akıntı

Araştırmalar:

Yaygın: Kiloda artış

Seyrek: Kiloda azalma

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

² $\geq 1/10.000$ ila $1/1.000$ kadın yılının gözlemsel kuşak çalışmalarında oluşmuştur.

Şüpheli 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 (TÜFAM)'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 bir vajinal kanama. Antidot mevcut değildir ve semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmokodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Progestojen ve östrojen kombinasyonları (Sabit kombinasyonlar)

ATC kodu: G03AA09

DESOLETT 150 mikrogram desogestrel ile 30 mikrogram etinilestradiol içeren bir oral kontraseptif kombinasyondur.

Etinil estradiol iyi bilinen bir sentetik östrojendir.

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

Pediyatrik popülasyon:

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

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Desogestrel

Emilim:

Oral olarak uygulanan desogestrel hızlı ve tam olarak emilmekte ve etonogestrele dönüştürülmektedir. 2 nanogram/mL civarı olan doruk serum konsantrasyonlarına yaklaşık 1,5 saat içerisinde ulaşılır. 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 bağlıdır. SHBG düzeyinde etinilestradiol nedenli artış, öteki serum proteinlerinin dağılımını etkilemekte ve SHBG'ye bağlı fraksiyonu artırıp albümine 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 oranı 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. Doruk serum konsantrasyonlarına 1-2 saat içerisinde ulaşılmaktadır. 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. Değişmemiş 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 güvenlilik verileri

Klinik öncesi veriler, KHK'ların önerilen şekilde kullanıldıkları zaman insanlar için hiçbir özel riskin 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

All-rac- α -Tokoferol
Patates nişastası
Silika; koloidal susuz
Povidon
Stearik asit
Laktoz monohidrat (ineklerden elde edilir)
Saf su
Aseton

6.2. Geçimsizlikler

Yoktur.

6.3. Raf Ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işık ve rutubetten koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Alüminyum ile kaplı saşe içinde 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 Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.
Esentepe Mah. Büyükdere Cad.
No:199 Levent 199 Ofis Blok Kat:13
Levent 34394 İstanbul
Tel: (0212) 336 10 00
Faks: (0212) 355 02 02

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2017/114

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.03.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ