KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
VISANNE® 2 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde: Dienogest….. 2 mg
Yardımcı maddeler: Laktoz monohidrat ……..62.8 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Beyaz ila beyazımsı renkte, yuvarlak, yüzeyleri düz, konik kenarlı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1 Terapötik endikasyonlar
Endometriyozis tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji
Günde 1 tablet alınmalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi
Tabletler vajinal kanama olup olmadığına bakılmaksızın, sürekli olarak alınmalıdır. Bir kutu bittiğinde, ara verilmeksizin bir başka kutuya başlanmalıdır. VISANNE® uzun dönemli kullanım içindir.

Uygulama şekli:
VISANNE® tercihen günün aynı saatinde, ihtiyaca göre yeterli miktarda sıvı ile birlikte alınmalıdır.
VISANNE® tek başına ya da yiyeceklerle birlikte alınabilir.
Tablet alımına siklusun herhangi bir gününde başlanabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Karaciğer yetmezliği: Geçirilmiş ya da halen var olan ciddi karaciğer rahatsızlığı olan hastalarda VISANNE® kontrendikedir. (bkz. 4.3 Kontrendikasyonlar)
Böbrek yetmezliği: Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekliliğini gösteren herhangi bir veri bulunmamaktadır.
Pediyatrik popülasyon: Menarştan önce çocuklarda endike değildir. VISANNE®'ın adolesanlarda (menarştan 18 yaşına kadar) etkililiği ve güvenliliği değerlendirilmemiştir.
Geriyatrik popülasyon: Geriyatrik popülasyonda VISANNE®'ın kullanımı uygun değildir.

4.3 Kontrendikasyonlar
Kısmen, sadece progesteron içeren diğer preparatlar ile edinilen bilgiler temelinde, aşağıda listelenen tablolardan herhangi biri geçerliyse VISANNE® kullanılmamalıdır. VISANNE® kullanılmakta iken bu tablolardan herhangi biri ortaya çıkarsa, tedaviye derhal son verilmelidir.

- Aktif venöz tromboembolik hastalık,

www.ilac101.com

- Arteriyel ve kardiyovasküler hastalıkların varlığı veya öyküsü (örn. miyokard enfarktüsü, serebrovasküler olay, iskemik kalp hastalığı),
- Vasküler tutulumu olan diabetes mellitus,
- Karaciğer fonksiyon değerlerinin henüz normale dönmediği, geçirilmiş ya da halen var olan ağır karaciğer hastalığı,
- Karaciğer tümörü varlığı ya da öyküsü (benign ya da malign),
- Bilinen ya da kuşkulanılan, cinsiyet hormonlarına bağlı maligniteler,
- Tanısı konulmamış vajinal kanama,
- Etkin maddeye ya da yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlık.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

VISANNE® tedavisine başlamadan önce gebelik dışlanmalıdır (bkz. 4.6 Gebelik ve laktasyon) Tedavi süresince, eğer korunma gerekli ise hastaların hormonal olmayan bir kontrasepsiyon yöntemi (ör. bariyer yöntemi) kullanmaları önerilir.

Kontrasepsiyon amacıyla sadece progesteron içeren preparatları kullananlar arasında gelişen gebeliklerde, kombine oral kontraseptif kullananlara göre ektopik gebelik görülme ihtimali daha fazladır. Bu nedenle, ekstrauterin gebelik öyküsü olan ya da tübal fonksiyonlarında bozukluk olan kadınlarda VISANNE® kullanımına ancak dikkatli bir yarar-risk karşılaştırması yapıldıktan sonra karar verilmelidir.

Aşağıda verilen uyarılar ve önlemlerin tamamı VISANNE® klinik çalışmalarındaki ilişkili bulgulara dayalı olmamakla birlikte, VISANNE® sadece progesteron içeren bir preparat olduğu için, bu tür/benzer preparatların kullanımındaki uyarılar ve önlemlerin VISANNE® kullanımı için de geçerli olduğu varsayılabilir.

Dolaşım hastalıkları:
Epidemiyolojik çalışmalarda, sadece progestagen preparatları ve miyokard enfarktüsü ya da serebral tromboembolizm risk artışı arasında bir bağıntıya yönelik veriler azdır. Kardiyovasküler ve serebral olay riski daha çok; ilerleyen yaş, hipertansiyon ve sigara ile bağıntılıdır. Hipertansiyonu olan kadınlarda inme riski, sadece progestagen içeren preparatlar ile hafifçe artabilir.

İstatistiksel yönden anlamlı olmamakla birlikte, bazı çalışmalarda, sadece progestagen içeren preparatlarının kullanımıyla ilişkili olarak venöz tromboembolizm (derin ven trombozu, pulmoner embolizm) riskinde hafif bir artış olabileceğine işaret edilmektedir. Venöz tromboembolizm (VTE) için genel kabul gören risk faktörleri, pozitif bir kişisel ya da aile öyküsü (bir kardeşte veya anne-babada göreceli olarak erken bir yaşta VTE), yaş, obezite, uzun süreli immobilizasyon, majör cerrahi ya da majör travmadır. Uzun dönemli immobilizasyon durumunda VISANNE® kullanımına son verilmesi (elektif cerrahi durumunda en az dört hafta öncesinden) ve tam bir remobilizasyon sağlandıktan iki hafta sonrasına kadar yeniden başlanmaması önerilmektedir.

Puerperium döneminde tromboembolizm riskinde artış olduğu dikkate alınmalıdır.

Arteriyel ya da venöz trombotik olay semptomları varsa, ya da bunlardan kuşkulanılıyorsa, tedavi derhal durdurulmalıdır.

www.ilac101.com

Tümörler:
54 epidemiyolojik çalışmayı kapsayan bir meta analizde, halen oral kontraseptif (OK; çoğunlukla östrojen- progestagen preparatları) kullanmakta olan kadınlarda meme kanseri tanısı konulma göreceli riskinde hafif bir artış (RR = 1.24) olduğu bildirilmiştir. Bu risk fazlalığı, kombine oral kontraseptif (KOK) kullanımı kesildikten sonraki 10 yıl içerisinde aşamalı olarak kaybolmaktadır. Kırk yaş altındaki kadınlarda meme kanseri ender olduğu için, halen KOK kullanmakta olan ya da yakınlarda kullanmış olan kadınlardaki fazla meme kanseri tanısı sayısı, bütünsel meme kanseri riskine kıyasla küçüktür. Sadece progestagen preparatı kullanıcılarında meme kanseri tanısı konulma riski, muhtemelen, KOK ile ilişkili olan riske benzer boyutlardadır. Ancak sadece progestagen içeren preparatlar için, veriler çok daha küçük kullanıcı popülasyonlarına dayalıdır ve bu nedenle KOK'lar için olandan daha düşük kesinliktedir. Bu çalışmalar nedenselliğe yönelik veri sağlamamaktadır. Gözlenen risk artışı paterni, OK kullanıcılarında meme kanseri tanısının daha erken konulmasına, OK'ların biyolojik etkilerine ya da bu ikisinin bir kombinasyonuna bağlı olabilir. OK kullanıcılarında tanısı konulan meme kanseri, hiç OK kullanmamış kadınlarda tanısı konulanlardan, klinik olarak daha az ilerlemiş olma eğilimindedir.

VISANNE®'ın içerdiği etkin madde gibi hormonal bileşikleri kullananlarda ender olgular şeklinde benign karaciğer tümörleri, ve çok daha ender olarak malign karaciğer tümörleri bildirilmiştir. İzole olgularda bu tümörler, yaşamı tehdit edici intra-abdominal kanamalara yol açmıştır.

Kanama paterninde değişiklik:
VISANNE® tedavisi kadınların çoğunda menstrüel kanama paternini etkiler (bkz. 4.8 İstenmeyen etkiler).

Adenomiyozis uteri ya da uterin leiomiyomata olan kadınlarda uterin kanama VISANNE® kullanımı ile tetiklenebilir. Eğer kanama şiddetli ve uzun süre devam ediyorsa, anemiye (bazı vakalarda ciddi) neden olabilir. Bu tür vakalarda VISANNE®'ın kesilmesi düşünülmelidir.

Diğer tablolar:
Kemik mineral yoğunluğunda, tedaviden önce ve tedaviden 6 ay sonra yapılan değerlendirmelerde azalma gözlenmemiştir .

Depresyon öyküsü olan hastalar dikkatle gözlenmeli ve depresyon ciddi bir düzeyde tekrarlarsa ilaca son verilmelidir.

VISANNE®'ın normotansif kadınlarda genel olarak kan basıncını etkilemediği görülmektedir. Ancak VISANNE® kullanımı sırasında klinik olarak belirgin ve kalıcı bir hipertansiyon gelişirse, VISANNE®'ın kesilerek hipertansiyonun tedavi edilmesi önerilmektedir.

İlk kez bir gebelik esnasında veya önceki bir seks steroidi kullanımı sırasında ortaya çıkmış olan kolestatik sarılık ve/veya pruritusun nüksetmesi, VISANNE® kullanımına son verilmesini gerektirir.

VISANNE® periferik insülin direnci ve glukoz toleransı üzerinde hafif bir etki gösterebilir. Diyabetik kadınlar, özellikle de gestasyonel diabetes mellitus öyküsü olanlar, VISANNE® kullanımı sırasında dikkatle gözlenmelidir.

www.ilac101.com

Özellikle öyküsünde kloazma gravidarum olan kadınlarda, bazen kloazma ortaya çıkabilir. Kloazma eğilimi taşıyan kadınlar, VISANNE® kullanırken güneşe maruz kalmaktan veya ültraviyole radyasyondan kaçınmalıdır.

VISANNE® kullanımı sırasında kalıcı over folikülleri (sıklıkla fonksiyonel over kistleri olarak adlandırılan) ortaya çıkabilir. Bu foliküllerin çoğu asemptomatiktir, ancak bazıları pelvik ağrı ile birlikte olabilir.

Unutulan tabletler:
Tabletlerin unutulması durumunda VISANNE®'ın etkisi azalabilir. Bir ya da daha fazla tabletin unutulması durumunda, hatırlanır hatırlanmaz alınmalı ve daha sonraki günlerde olağan zamanında alınmaya devam edilmelidir.

Gastrointestinal rahatsızlıklar durumunda öneriler:
Örneğin kusma ya da diyare gibi, şiddetli gastrointestinal rahatsızlıkların varlığında, tabletin emilimi tam olmayabilir. Eğer bir tablet alındıktan sonraki 3-4 saat içerisinde kusma ya da diyare ortaya çıkarsa, mümkün olan en kısa sürede yeni bir tablet alınmalıdır (replasman tableti).

Laktoz:
Her bir VISANNE® tablet 62.8 mg laktoz monohidrat 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.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer tıbbi ürünlerin VISANNE® ile etkileşimleri

Bireysel enzim indükleyicileri ya da inhibitörleri (CYP 3A4):
Dienogest dahil progestagen içeren preparatlar esas olarak, hem intestinal mukoza hem de karaciğerde bulunan sitokrom P450 3A4 (CYP 3A4) sistemi tarafından metabolize edilirler. Bu nedenle CYP 3A4 indükleyicileri ya da inhibitörleri progestagen içeren ilaç metabolizmasını etkileyebilirler.

Enzim indüksiyonu nedeniyle seks hormonları klerensinin artması, VISANNE®'ın terapötik etkisini azaltabilir ve istenmeyen etkiler ile sonuçlanabilir (örn. uterin kanama profilinde değişiklikler).

Enzim inhibisyonuna bağlı olarak seks hormonları klerensinin azalması, dienogeste maruz kalmayı artırabilir ve istenmeyen etkiler ile sonuçlanabilir.

Enzim indükleyici özelliklere sahip bileşikler:
Mikrozomal enzimleri indükleyen (örn. sitokrom p450 enzimleri) ilaçlar (örn. fenitoin, barbitüratlar, pirimidon, karbamazepin, rifampisin ve muhtemelen okskarbazepin, topiramat, felbamat, griseofulvin, nevirapin ve St. John bitkisi [Hypericum perforatum] içeren ürünler) ile etkileşim olabilir ve bu etkileşim seks hormonlarının klerensinde artışla sonuçlanabilir.

Maksimum enzim indüksiyonu genellikle 2-3 hafta süreyle görülmez, ama daha sonra, tedavinin sonlandırılmasını izleyen en az 4 hafta boyunca kalıcı olabilir.

www.ilac101.com

Enzim inhibe edici özelliklere sahip bileşikler:
Azol grubu antifungaller (örn. ketokonazol, itrakonazol, flukonazol), simetidin, verapamil, makrolidler (örn. eritromisin, klaritromisin ve roksitromisin), diltiazem, proteaz inhibitörleri (örn. ritonavir, sakinavir, indinavir, nelfinavir) antidepresanlar (örn. nefazodon, fluvoksamin, fluoksetin) ve greyfurt suyu gibi bilinen CYP 3A4 inhibitörleri, progestagen plazma düzeylerini artırabilir ve istenmeyen etkiler ile sonuçlanabilir.

Dienogestin başka ilaçlar üzerindeki etkileri:
İn vitro inhibisyon çalışmaları temelinde, VISANNE®'nın, başka ilaçların sitokrom P450 enzimleri aracılıklı metabolizması ile klinik önem taşıyan etkileşim gösterme olasılığı pek bulunmamaktadır.

Yiyecekler ile etkileşim:
Yağdan zengin standart bir öğün, VISANNE®'nın biyoyararlanımını etkilememiştir.

Diğer etkileşim şekilleri:
Progesteronların kullanımı bazı laboratuar testlerinin sonuçlarını etkileyebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyonda etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye:
Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):
Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, dienogestin gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Gebelik süresince endometriyozis tedavisinin gerekli olduğunu destekleyen veri bulunmadığı için, VISANNE® gebe kadınlara uygulanmamalıdır.

Gebelik dönemi: Gebe kadınlarda dienogestin kullanımına dair sınırlı veri vardır. Hayvan çalışmaları ve gebelik sırasında dienogeste maruz kalan kadınlardan elde edilen veriler gebelik, embriyonik / fetal gelişim, doğum ya da doğumdan sonraki gelişim açısından özel bir risk göstermemektedir (bkz. 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri). Bununla birlikte, **gebelik sırasında endometriyozisi tedavi etme gereği olmadığı için VISANNE® gebe kadınlara uygulanmamalıdır.**

Laktasyon dönemi: Laktasyon sırasında VISANNE® kullanımı önerilmemektedir. Fizikokimyasal özellikleri ve hayvan verileri dienogestin anne sütüne geçtiğini göstermektedir. Anne sütünü kesme ya da ilacı kullanmama kararı çocuk için anne sütünün yararı ve kadın için tedavinin yararı değerlendirilerek alınmalıdır.

www.ilac101.com

Üreme yeteneği/Fertilite: Mevcut verilere göre, VISANNE® tedavisi sırasında hastaların çoğunda ovülasyon baskılanmaktadır. Ancak, VISANNE® bir kontraseptif değildir.

Eğer kontrasepsiyon gerekiyorsa, hormonal olmayan bir yöntem kullanılmalıdır (bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Mevcut verilere göre, VISANNE® tedavisi kesildikten 2 ay sonra menstrüel siklus normale dönmektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Dienogest içeren ürünleri kullananlarda, araç ve makine kullanma becerileri üzerinde herhangi bir etki gözlenmemiştir.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler, VISANNE® tedavisine başlandıktan sonraki ilk aylar boyunca daha sıktır ve tedaviye devam edilmesiyle birlikte gerilerler. Aşağıdaki istenmeyen etkiler VISANNE kullananlarda bildirilmiştir.

VISANNE® tedavisiyle en sık bildirilen yan etkiler baş ağrısı (%9.0), göğüslerde rahatsızlık hissi (%5.4), depresif ruh hali (%5.1) ve akne (%5.1) olmuştur.

Advers reaksiyonların sıklığı sistem organ sınıfları doğrultusunda aşağıda verilmektedir. Sıklık oranları klinik araştırma verilerine dayanmaktadır. Bu advers reaksiyonlar faz III klinik çalışmalarda kaydedilmiştir (n = 332).
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).

MedDRA'ya göre advers reaksiyonların relatif sıklıkları; 2 mg dienogest grup, 332 hasta üzerinde dört klinik çalışmadan elde edilen veriler

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları
Yaygın olmayan: Anemi

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Yaygın: Kilo alma
Yaygın olmayan: Kilo kaybı, iştah artışı

Psikiyatrik hastalıklar
Yaygın: Depresif ruh hali, uyku bozuklukları, sinirlilik, libido kaybı, ruh halinde değişiklikler
Yaygın olmayan: Anksiyete, depresyon, ruh halinde dalgalanmalar

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Baş ağrısı, migren
Yaygın olmayan: Otonom sinir sistemi dengesizliği, dikkat bozukluğu

Göz hastalıkları
Yaygın olmayan: Gözde kuruluk

www.ilac101.com

Kulak ve içkulak hastalıkları
Yaygın olmayan: Tinnitus

Kardiyak hastalıklar
Yaygın olmayan: Spesifik olmayan dolaşım sistemi bozuklukları, palpitasyonlar

Vasküler hastalıklar
Yaygın olmayan: Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediyastinal hastalıklar
Yaygın olmayan: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: Bulantı, abdominal ağrı, gastrointestinal gaz şikayeti, abdominal distansiyon, kusma
Yaygın olmayan: Diyare, konstipasyon, abdominal huzursuzluk, gastrointestinal enflamasyon, gingivit

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları
Yaygın: Akne, alopesi
Yaygın olmayan: Deride kuruma, hiperhidroz, pruritus, hirsutizm, tırnaklarda kırılma, kepek, dermatit, anormal kıl büyümesi, fotosensitivite reaksiyonu, pigmentasyon bozukluğu

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları
Yaygın: Sırt ağrısı
Yaygın olmayan: Kemik ağrısı, kas spazmları, ekstremite ağrısı, ekstremitelerde ağırlık hissi

Böbrek ve idrar hastalıkları
Yaygın olmayan: İdrar yolu enfeksiyonu

Üreme sistemi ve meme hastalıkları
Yaygın: Göğüslerde rahatsızlık hissi, over kistleri, sıcak basmaları, uterin/vajinal kanama (lekeleme dahil)
Yaygın olmayan: Vajinal kandidiyazis, vulvovajinal kuruluk, genital akıntı, pelvik ağrı, atrofik vulvovajinit, memede kitle, fibrokistik meme hastalığı, memelerde endurasyon

Genel bozukluklar ve uygulama yerine ilişkin hastalıklar
Yaygın: Astenik tablolar, irritabilite
Yaygın olmayan: Ödem

Advers reaksiyonlar
Uterin kanama düzensizlikleri
Şu kanama paternleri gözlendi: Amenore, seyrek kanama, sık kanama, düzensiz kanama, uzamış kanama, normal kanama.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

VISANNE® ile yürütülen akut toksisite çalışmalarında, günlük terapötik dozun katlarının yanlışlıkla alınması durumunda akut advers etki riski gösterilmemiştir. Spesifik antidotu yoktur. Günde 20-30 mg dienogest alımı (VISANNE® dozajının 10 ile 15 katı), 24 haftalık kullanım süresince iyi tolere edilmiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Progestagen
ATC kodu: G03D

Dienogest, androjenik etkisi olmayan, ama siproteron asetatın yaklaşık üçte biri ölçüsünde antiandrojenik aktivite gösteren bir nortestosteron türevidir. Dienogest insan uterusundaki progestagen reseptörlerine, progestorenonun göreceli afinitesinin yalnızca %10'u ölçüsünde bağlanır. Progesteron reseptörüne karşı afinitesinin düşük olmasına karşın, dienogest in vivo ortamda güçlü bir progestojenik etkiye sahiptir. Dienogest in vivo ortamda, belirgin bir androjenik, mineralokortikoid ya da glukokortikoid aktivite göstermez.

Dienogest endometriyoziste, estradiolün hem ötopik hem de ektopik endometrium üzerindeki trofik etkilerini, endojen estradiol üretimini azaltarak ve böylelikle baskılayarak aktivite gösterir. Dienogest sürekli olarak verildiğinde, hipoöstrojenik, hipergestajenik bir endokrin ortam oluşturur; başlangıçta endometriyal dokunun desidualizasyonununa ve bunun arkasından endometriyotik lezyonların atrofisine yol açar. İmmünolojik ve anti-anjiyojenik etkileri gibi ilave özelliklerinin, dienogestin hücre proliferasyonu üzerindeki inhibitör aktivitesine katkıda bulunduğu görülmektedir.

Etkinlik verileri:
VISANNE®'ın, endometriyozise bağlı pelvik ağrının azaltılması ve ağrıda başlangıç dönemine kıyasla klinik olarak anlamlı azalma yönleriyle plaseboya karşı üstünlüğü, VISANNE® tedavisindeki 102 hastayı kapsayan 3 ay süreli bir çalışmada ortaya konulmuştur.

Bu plasebo kontrollü çalışmanın açık-tasarımlı uzatma döneminde, 15 aya kadar uzayan bir tedavi boyunca, endometriyozise bağlı pelvik ağrıdaki iyileşmenin sürekli olduğu gösterilmiştir.

Buna ek olarak, endometriyozise bağlı pelvik ağrıdaki etkinliği, dienogest alan 120 hastanın yer aldığı, ve VISANNE® ile GnRH analogu löprorelin asetatın karşılaştırıldığı 6 ay süreli bir çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmada, ağrıda, başlangıç dönemine göre klinik olarak anlamlı bir azalma sağladığı her iki tedavi grubunda ortaya konulmuştur. Önceden tanımlanmış 15 mm'lik non-inferiorite sınırı temeline dayanarak LA (leuprorelin asetat)'ya karşı non-inferior olduğu gösterilmiştir ($p<0.0001$).

Günde 2 mg dienogest alan toplam 252 hastanın yer aldığı üç çalışmada, 6 ay süreli tedaviden sonra endometriyotik lezyonlarda önemli oranda azalma olduğu gösterilmiştir.

Güvenlilik verileri:
VISANNE® tedavisi sırasında, endojen östrojen düzeyleri yalnızca orta derecede baskılanmaktadır.

www.ilac101.com

Kemik mineral yoğunluğu, tedaviden önce ve tedaviden 6 ay sonra olmak üzere 21 hastada değerlendirildi. Ortalama kemik mineral yoğunluğunda azalma gözlenmedi.

VISANNE® ile 15 aya kadar uzayan tedavi sırasında, hemataloji, kan kimyası, karaciğer enzimleri, lipidler ve HbA1C gibi standart laboratuar parametreleri üzerinde önemli bir etki gözlenmemiştir (n = 168).

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Oral yoldan uygulanan dienogest hızla ve neredeyse tamamen emilir. Tek doz kullanımdan yaklaşık 1.5 saat sonra 47 ng/ml düzeyindeki doruk serum konsantrasyonları elde edilir. Biyoyararlanımı %91 civarındadır. 1-8 mg doz aralığında dienogestin farmakokinetiği dozla orantılıdır.

Dağılım:

Dienogest serum albüminine bağlanır, seks hormonu bağlayıcı globüline ya da kortikoid bağlayıcı globüline bağlanmaz. Serumdaki total ilaç konsantrasyonunun %10'u serbest steroid halinde bulunur, %90'ı ise albümine non-spesifik olarak bağlanmıştır.
Dienogestin görünür dağılım hacmi (V_d/F) 40 l'dir.

Biyotransformasyon:

Dienogest, bilinen steroid metabolizması yollarıyla tamamen metabolize olur ve çoğunlukla endokrinolojik yönden inaktif metabolitler oluşur. İn vitro ve in vivo çalışmalar temelinde, CYP 3A4, dienogest metabolizmasında rol oynayan başlıca enzimdir. Metabolitler çok çabuk atılır, dolayısıyla değişmemiş haldeki dienogest plazmadaki hakim fraksiyondur.
Serumdaki metabolik klerens oranı, Cl/F, 64 ml/dk'dır.

Eliminasyon:

Dienogest serum düzeyleri iki fazlı azalma gösterir. Terminal dispozisyon fazı yaklaşık 9-10 saatlik bir yarı ömür ile karakterizedir. Dienogest metabolitleri formunda atılır; oral 0.1 mg/kg uygulamadan sonra metabolitlerin atılımı, 3:1 düzeyinde üriner/fekal oran ile gerçekleşir. Üriner metabolitlerin atılım yarı ömrü 14 saattir. Oral uygulamadan sonra dozun yaklaşık %86'sı 6 gün içinde elimine edilir; atılan bu miktarın büyük bölümü ilk 24 saatte ve çoğunlukla idrar yoluyla gerçekleşmektedir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Dienogest farmakokinetiği, 1-8 mg'lık doz aralığında doz ile orantılıdır.

Dienogestin farmakokinetiği seks hormonu bağlayıcı globülin düzeylerinden etkilenmez. Tekrarlı günlük uygulama ile, 4 günlük tedaviden sonra, ilaç serum düzeyleri yaklaşık 1.24 kat artarak kararlı durum koşullarına ulaşır. Tekrarlayan VISANNE® uygulamasından sonra dienogest farmakokinetiği, tek doz farmakokinetiğiyle tahmin edilebilir niteliktedir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klasik tekrarlı doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmaları temelinde, klinik öncesi veriler insanlar için hiçbir özel risk göstermemektedir. Ancak seks steroidlerinin belirli hormon-bağımlı dokular ve tümörlerde büyümeyi artırdıkları unutulmamalıdır.

www.ilac101.com

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat
Nişasta
Mikrokristalize selüloz
Povidon K 25
Talk
Krospovidon
Magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

60 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30 °C' nin altında, oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/Al folyo blisterde 28 tablet.

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 Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti.
Çakmak Mah. Balkan Cad. No. 53
34770 Ümraniye – İSTANBUL
Tel: (0216) 528 36 00
Faks: (0216) 528 36 12

8. RUHSAT NUMARASI

131/53

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.06.2011
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-

www.ilac101.com