

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Orgametril, 5 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet 5 mg lynestrenol.

Hulpstof met bekend effect: elke tablet bevat 70 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Witte, ronde tablet met breukstreep. Op één kant van de tablet staat de naam 'Organon' en op de andere kant de tabletcode 'TT' boven en de code '4' onder de breukstreep.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Therapeutische indicaties**

- Polymenorroe;
- Menorragie en metrorragie;
- Bepaalde gevallen van primaire en secundaire amenorroe en oligomenorroe met onvoldoende eigen oestrogeenvorming;
- Endometriose;
- Bepaalde gevallen van endometriumcarcinoom;
- Onderdrukken van ovulatie, ovulatiepijn en menstruatie;
- Uitstellen van de menstruatie;
- Als adjuvans bij een oestrogeentherapie in de peri- en postmenopauze, ter voorkoming van endometriumhyperplasie.

4.2 Dosering en wijze van toediening**Dosering**

<u>Indicaties</u>	<u>Dosering*</u>
Polymenorroe:	Van de 14e t/m de 25e dag van de cyclus dagelijks 1 tablet.
Menorragie en metrorragie:	2 tabletten per dag gedurende 10 dagen. Gewoonlijk zal de bloeding ophouden binnen enkele dagen na het begin van deze behandelingsperiode. De behandeling wordt herhaald gedurende de eerstvolgende 3 cycli met dagelijks 1 tablet van de 14e t/m de 25e dag van de cyclus. Als de klachten hierna niet verdwijnen, dan is aanvullende diagnostiek nodig.

<u>Indicaties</u>	<u>Dosering*</u>
Bepaalde gevallen van primaire en secundaire amenorroe en oligomenorroe met onvoldoende eigen oestrogeenvorming:	De behandeling dient te beginnen met het toedienen van een oestrogeen, bijvoorbeeld 0,02 - 0,05 mg ethinylestradiol per dag, gedurende 25 dagen. Van de 14e t/m de 25e dag wordt hieraan dagelijks 1 tablet Orgametril toegevoegd. In de meeste gevallen treedt er binnen 3 dagen na het stoppen met de behandeling een onttrekkingsbloeding op. De behandeling met het oestrogeen wordt weer opgevat op de 5e dag van deze onttrekkingsbloeding en voortgezet tot en met de 25e dag. Wederom wordt er van de 14e t/m de 25e dag dagelijks 1 tablet Orgametril toegevoegd. De behandeling dient hierna gedurende tenminste één cyclus te worden voortgezet.
Endometriose:	Dagelijks 1 of 2 tabletten gedurende tenminste 6 maanden.
Bepaalde gevallen van endometriumcarcinoom:	Dagelijks 6-10 tabletten gedurende langere tijd.
Onderdrukken van ovulatie, ovulatiepijn en menstruatie:	De behandeling met dagelijks 1 tablet dient bij voorkeur te beginnen op de eerste dag van de cyclus, echter niet later dan de 5e dag van de cyclus. De behandeling kan vele maanden (zonder tabletvrije dagen) worden voortgezet. Indien er, ondanks de behandeling, toch een doorbraakbloeding optreedt, dan dient de dosis te worden verhoogd tot 2 of 3 tabletten per dag gedurende 3 tot 5 dagen.
Uitstellen van de menstruatie:	De menstruatie kan worden uitgesteld door bij voorkeur twee weken voor de verwachte menstruatie te starten met dagelijks 1 tablet Orgametril. De behandeling kan dan vele maanden worden voortgezet. Het is aan de arts om te beslissen hoe lang therapie wenselijk is. Er is geen specifieke maximale behandelduur. Als echter korter dan één week voorafgaand aan de verwachte menstruatie wordt gestart, dan is een hogere dosering nodig van 2-3 tabletten per dag. De kans op doorbraakbloedingen neemt toe naarmate later met de behandeling wordt begonnen. Daarom mag men niet later dan 3 dagen voor de verwachte menstruatie beginnen. De menstruatie mag dan maximaal één week worden uitgesteld. Afhankelijk van wanneer de behandeling gestart wordt, 3 tot 6 dagen voor de verwachte menstruatie, is de maximale behandelduur 10 dagen tot 2 weken.
Als adjuvans bij een oestrogeentherapie in de peri- en postmenopauze, ter voorkoming van endometriumhyperplasie:	Dagelijks 1 tablet gedurende 12-15 dagen, bijvoorbeeld gedurende de eerste twee weken van iedere kalendermaand, waarbij het oestrogeen dagelijks en zonder onderbreking wordt toegediend in de laagst werkzame dosis.

* N.B. Voor de gehele tekst geldt: de eerste dag van de cyclus is de eerste dag van de menstruatie.

Indien de patiënt een dosis is vergeten, moet deze ingenomen worden zodra de patiënt eraan denkt, tenzij het meer dan 24 uur te laat is.

Speciale patiëntenpopulaties

Patiënten met nierfunctiestoornis

Er zijn geen klinische onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

Patiënten met leverfunctiestoornis

Er zijn geen klinische onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een leverfunctiestoornis. Omdat het metabolisme van steroïde hormonen vertraagd kan zijn bij patiënten met een leverfunctiestoornis, is het gebruik van Orgametril bij deze vrouwen niet geïndiceerd zolang de leverfunctiewaarden niet genormaliseerd zijn (zie rubriek 4.3).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Orgametril bij jongeren tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Orgametril tabletten dienen oraal te worden ingenomen, bij voorkeur met wat water of een andere vloeistof.

4.3 Contra-indicaties

- Zwangerschap of het vermoeden daarvan.
- Ernstige leveraandoeningen zoals cholestatische icterus of hepatitis (of een anamnese hiervan indien de uitslag van de leverfunctietests niet is genormaliseerd), levertumoren, Rotorsyndroom en Dubin-Johnsonsyndroom.
- Vaginale bloedingen waarvan de oorzaak niet is vastgesteld.
- Zelden voorkomende aandoeningen waarvan bekend is dat deze door geslachtshormonen kunnen worden beïnvloed en die tijdens zwangerschap of het gebruik van geslachtshormonen zijn ontstaan of verergerd, te weten ernstige pruritus, cholestatische icterus, herpes gestationis, porfyrie en otosclerose.
- Actieve veneuze trombo-embolische aandoening.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Aangezien Orgametril als hulpstof lactose bevat, dienen patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dit geneesmiddel niet te gebruiken.
- De behandeling dient te worden gestaakt bij het optreden van abnormale leverfunctiewaarden.
- Soms wordt tijdens het gebruik van oestrogeen- en/of progestageen-bevattende preparaten chloasma waargenomen, met name bij vrouwen met chloasma gravidarum in de anamnese. Vrouwen met een predispositie voor chloasma dienen blootstelling aan natuurlijk of kunstmatig zonlicht te vermijden.
- Het gebruik van steroïden kan de uitslag van bepaalde laboratoriumtests beïnvloeden. Een toename van de LDL-cholesterol- en een afname van de HDL-cholesterolspiegels komen bij veel patiënten voor tijdens een behandeling met Orgametril. Af en toe doen zich veranderingen voor in de parameters van leverfunctie, koolhydraatmetabolisme en bloedstolling.
- Bij langdurige behandeling met progestagenen is een periodieke geneeskundige controle aan te bevelen.
- Uit de effecten op SHBG blijkt dat Orgametril een zwak androgene werking heeft. Dit wordt bevestigd door de lichte virilisatieverschijnselen (hoofdzakelijk acne en seborroe) die zijn waargenomen bij sommige patiënten.
- Epidemiologisch onderzoek heeft het gebruik van progestagenen in combinatie met oestrogenen in verband gebracht met een verhoogde incidentie van veneuze trombo-embolieën (VTE, diepveneuze trombose en longembolie). Hoewel de klinische relevantie van deze bevinding met betrekking tot het gebruik van lynestrenol in afwezigheid van een oestrogeen component onbekend is, dient het gebruik van Orgametril te worden gestaakt bij vrouwen die een actief veneuze trombo-embolische aandoening ontwikkelen. Bij vrouwen die langdurige immobilisatie ondergaan ten gevolge van chirurgie of ziekte moet eveneens overwogen worden om het gebruik van Orgametril te staken. Vrouwen met trombo-embolische aandoeningen in de anamnese dienen op de mogelijkheid van een recidief te worden gewezen.
- Patiënten met de volgende aandoeningen dienen regelmatig te worden gecontroleerd:

- circulatiestoornissen (of een anamnese hiervan), omdat met oestrogeen/progestageen-bevattende orale contraceptiva een geringe toename is gerapporteerd van bepaalde cardiovasculaire of cerebrovasculaire aandoeningen;
- bepaalde vormen van ernstige depressiviteit, indien het waarschijnlijk is dat er door het gebruik van geslachtshormonen een verergering optreedt.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Hoewel de gegevens beperkt zijn, kunnen er interacties tussen Orgametril en andere geneesmiddelen optreden. De volgende interacties zijn beschreven tijdens het gebruik van synthetische progestagenen of combinatie orale anticonceptiva die ook relevant kunnen zijn voor Orgametril. Geactiveerde kool, barbituraten (inclusief primidon), hydantoïne-derivaten, rifampicine, carbamazepine en aminoglutethimide zouden de werkzaamheid van Orgametril kunnen verminderen. Omgekeerd zou Orgametril de werkzaamheid, farmacologische of toxicologische effecten van ciclosporine, theofyllines, troleandomycine en bepaalde bètablokkers kunnen vergroten. Orgametril kan de werkzaamheid van insuline verminderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Het gebruik van Orgametril is gecontraïndiceerd in de zwangerschap.

Borstvoeding

Over het gebruik van dit geneesmiddel tijdens borstvoeding bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid voor het kind te beoordelen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Omdat bij bepaalde patiënten duizeligheid kan optreden, is voorzichtigheid geboden bij het besturen van motorvoertuigen en het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen die in de onderstaande tabel worden genoemd zijn in de literatuur gerapporteerd en/of afkomstig uit postmarketing gegevens.

De frequentie van de bijwerkingen wordt aangegeven met de termen 'zeer vaak' ($\geq 1/10$), 'vaak' ($\geq 1/100$, $< 1/10$) en 'soms' ($< 1/100$).

Indien Orgametril continue wordt toegediend zullen doorbraakbloedingen vaak optreden. Tijdens cyclische toediening zullen deze bloedingen soms gezien worden. Over het algemeen is de incidentie van de bloedingen het hoogst gedurende de eerste twee therapiemaanden; hierna neemt het aantal geleidelijk af. In de meeste gevallen kan de bloeding worden beëindigd door een tijdelijke verhoging van de dosering*.

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen	Frequentie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Gewichtstoename Verlaagde glucosetolerantie	Zeer vaak
	Vochtretentie Hyperhidrose Abnormale lipidenwaarden	Vaak
Zenuwstelselaandoeningen	Zenuwachtigheid	Zeer vaak
	Hoofdpijn Migraine Duizeligheid Zwaarmoedige stemming	Vaak

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen	Frequentie
Maagdarmsstelselaandoeningen	Misselijkheid Braken Abdominale pijn Diarree Obstipatie	Zeer vaak
Lever - en galaandoeningen	Abnormale leverfunctiewaarden	Vaak
	Geelzucht	Soms
Huid - en onderhuidaandoeningen	Seborroe	Zeer vaak
	Chloasma Pruritis Acne Overgevoeligheid Huiduitslag Urticaria Hirsutisme	Vaak
Voortplantingsstelsel - en borstaandoeningen	Doorbraakbloedingen* (Metrorragie) Verminderd libido	Zeer vaak
	Amenorroe Borstgevoeligheid Verhoogd libido	Vaak
	Vaginale afscheiding Cervicale afscheiding	Soms

* zie paragraaf boven tabel

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

De toxiciteit van lynestrenol is erg laag. In geval van een overdosering, bijvoorbeeld bij jonge kinderen die meerdere tabletten ineens innemen, worden dan ook geen symptomen van toxiciteit verwacht. Symptomen die mogelijk zouden kunnen optreden zijn misselijkheid en braken. Een specifieke behandeling wordt niet noodzakelijk geacht. Zonodig kan een symptomatische behandeling worden gegeven.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: synthetische progestagenen; ATC code: G03DC03.

Werkingsmechanisme

Orgametril is een oraal preparaat. Het bevat lynestrenol, een synthetisch progestageen, en toont farmacologische eigenschappen van het natuurlijke hormoon progesteron.

Orgametril heeft een sterk progestageen effect op het endometrium. Bij ononderbroken toediening worden zowel de ovulatie als de menstruatie onderdrukt. Orgametril kan worden toegepast bij aandoeningen die behandeling vereisen met een geneesmiddel met progestagene eigenschappen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt lynestrenol snel geabsorbeerd en vervolgens in de lever omgezet in het farmacologisch actieve progestageen norethisteron. Binnen 2-4 uur na toediening wordt de maximale plasmaspiegel van norethisteron bereikt.

Eliminatie

Het grootste deel van het lynestrenol en zijn metabolieten wordt uitgescheiden via de urine, een iets kleiner gedeelte via de feces.

Speciale patiëntenpopulaties

Patiënten met nierfunctiestoornis

Er is geen onderzoek uitgevoerd om de effecten van nierfunctiestoornissen op de farmacokinetiek van Orgametril te evalueren.

Patiënten met leverfunctiestoornis

Er is geen onderzoek uitgevoerd om de effecten van leverfunctiestoornissen op de farmacokinetiek van Orgametril te evalueren. Echter, het metabolisme van steroïdhormonen kan vertraagd zijn bij vrouwen met een leverfunctiestoornis.

Etnische groepen

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar de farmacokinetiek bij verschillende etnische groepen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzondere gegevens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

aardappelzetmeel
 α -tocopherol (E307)
glycerol (E422)
magnesiumstearaat (E572)
talkpoeder (E553b)
lactosemonohydraat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C. Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 Al/PVC/PVDC doordrukstrip met 30 tabletten à 5 mg.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder RVG 00278.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 mei 1990.
Datum van hernieuwing van de vergunning: 20 mei 2015.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.2
6 maart 2018