

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Orgametril 5 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 5 mg lynestrenol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Functionele uterusbloedingen;
- Als adjuvans in gevallen van primaire en secundaire amenorroe en oligomenorroe ten gevolge van onvoldoende oestrogeenproductie;
- Regulatie van de menstruatiecyclus in geval van onregelmatige cycli ten gevolge van luteale insufficiëntie;
- Endometriose;
- Palliatieve behandeling van bepaalde gevallen van endometriumkanker;
- Goedaardige mastopathie;
- Onderdrukken van de ovulatie, van ovulatiepijn en van de menstruatie; dysmenorroe;
- 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

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

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

Indicaties

Dosering*

Functionele uterusbloedingen:
Polymenorroe.

Dagelijks 1 tablet van de 14^e tot en met de 25^e dag van de cyclus.

Menorragie en metrorragie.

2 tabletten per dag gedurende 10 dagen.
Gewoonlijk zal de bloeding enkele dagen na het begin van deze behandelingsperiode ophouden. De behandeling

	<p>moet gedurende de 3 volgende cycli worden herhaald met dagelijks 1 tablet van de 14^e tot en met de 25^e dag van de cyclus.</p> <p>Indien de klachten hierna niet verdwijnen, dan is een aanvullende diagnose nodig.</p>
<p>Bepaalde gevallen van primaire en secundaire amenorroe en oligomenorroe met onvoldoende oestrogeenproductie.</p>	<p>De behandeling moet beginnen met het toedienen van een oestrogeen, bv. 0,02 - 0,05 mg ethinylestradiol per dag, gedurende 25 dagen. Van de 14^e tot en met de 25^e dag wordt hieraan dagelijks 1 tablet Orgametril toegevoegd. Gewoonlijk treedt er binnen 3 dagen na stopzetting van de behandeling een onttrekkingsbloeding op. De behandeling met het oestrogeen wordt op de 5^e dag van deze onttrekkingsbloeding hervat en tot en met de 25^e dag voortgezet. Wederom wordt er van de 14^e tot en met de 25^e dag dagelijks 1 tablet Orgametril toegevoegd. De behandeling moet hierna gedurende minstens 1 cyclus worden voortgezet.</p>
<p>Regulatie van de menstruatiecyclus in geval van onregelmatige cycli ten gevolge van luteale insufficiëntie;</p>	<p>Dagelijks 1 tablet van de 14^e tot en met de 25^e dag van de cyclus.</p>
<p>Endometriose.</p>	<p>Dagelijks 1 of 2 tabletten gedurende minstens 6 maanden.</p>
<p>Palliatieve behandeling van bepaalde gevallen van endometriumkanker. Goedaardige mastopathie.</p>	<p>Dagelijks 6 à 10 tabletten gedurende langere tijd.</p> <p>Van de 14^e tot en met de 25^e dag van de cyclus, dagelijks 1 tablet gedurende 3 à 4 maanden.</p>
<p>Onderdrukken van de ovulatie, van ovulatiepijn en van de menstruatie; dysmenorroe.</p>	<p>De behandeling met dagelijks 1 tablet moet bij voorkeur beginnen op de eerste dag van de cyclus, maar niet later dan de 5^e dag van de cyclus. De behandeling kan gedurende meerdere maanden (zonder tabletvrije dagen) worden voortgezet. Indien er, ondanks de behandeling, toch een doorbraakbloeding optreedt, dan moet de dosis verhoogd worden tot 2 of 3 tabletten per dag gedurende 3 à 5 dagen.</p>
<p>Uitstellen van de menstruatie.</p>	<p>De behandeling met dagelijks 1 tablet moet bij voorkeur 2 weken voor de verwachte aanvang van de menstruatie beginnen. Indien de behandeling minder dan een week voor de verwachte menstruatie wordt begonnen, dan geldt een dosering van 2 à 3 tabletten per dag. Het is echter niet raadzaam de regels langer dan een week uit te stellen. 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 met de behandeling starten.</p>
<p>Als adjuvans bij een oestrogeentherapie in de peri- en postmenopauze, ter</p>	<p>Dagelijks 1/2 à 1 tablet gedurende 12 à 15 dagen, bijvoorbeeld gedurende de eerste twee weken van iedere</p>

voorkoming van
endometriumhyperplasie.

kalendermaand, waarbij het oestrogeen dagelijks en
zonder onderbreking wordt toegediend in de laagst
werkzame dosis.

* De eerste dag van de cyclus is de eerste dag van de menstruatie.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- (Vermoede) zwangerschap.
- Ernstige leverfunctiestoornissen, zoals cholestatische icterus of hepatitis (of een voorgeschiedenis van deze stoornissen indien de leverfunctiewaarden niet genormaliseerd zijn), leverceltumoren, syndroom van Rotor en syndroom van Dubin-Johnson.
- Vaginale bloedingen waarvan de oorzaak niet vastgesteld is.
- Zeldzame aandoeningen waarvan bekend is dat ze door geslachtshormonen kunnen worden beïnvloed en die tijdens zwangerschap of het gebruik van geslachtshormonen zijn ontstaan of verergerd, namelijk ernstige pruritus, zwangerschapsgeelzucht, herpes gestationis, porfyrie en otosclerose.
- Actieve veneuze trombo-embolische aandoening.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Soms wordt tijdens het gebruik van oestrogeen- en/of progestageenbevattende preparaten chloasma waargenomen, vooral bij vrouwen met chloasma gravidarum in de anamnese. Vrouwen met een predispositie voor chloasma moeten blootstelling aan natuurlijke of kunstmatige uv-stralen vermijden.
- Het gebruik van steroïden kan het resultaat van bepaalde laboratoriumtesten beïnvloeden. Veranderingen in het lipoproteïne-profiel treden vaak op. Soms doen zich veranderingen voor in de parameters van de leverfunctie, het koolhydratenmetabolisme en de bloedstolling. De behandeling moet worden gestaakt indien er bij relevante testen abnormale waarden worden verkregen.
- Bij langdurige behandeling met progestagenen is periodieke medische controle aan te bevelen. Bij een onverwacht optredende vaginale bloeding moet maligniteit worden uitgesloten, alvorens de behandeling wordt voortgezet.
- Uit de effecten op SHBG blijkt dat Orgametril een zwak androgene werking heeft. Dit wordt bevestigd door de lichte virilisatieverschijnselen (zoals acne en hirsutisme) die bij sommige patiënten zijn waargenomen. Patiënten die bij het begin van de behandeling verschijnselen van hyperandrogenisme (acne, hirsutisme) vertonen, moeten tijdens de behandeling regelmatig gecontroleerd worden.
- Epidemiologisch onderzoek heeft het gelijktijdig gebruik van progestagenen en oestrogenen in verband gebracht met een verhoogde incidentie van veneuze trombo-embolieën (VTE, diepe veneuze 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, moet het gebruik van Orgametril gestaakt worden in het geval van trombose. In geval van langdurige immobilisatie ten gevolge van een chirurgische ingreep of een ziekte moet eveneens overwogen worden om het gebruik van Orgametril te staken. Vrouwen met trombo-embolische aandoeningen in de anamnese moeten op de mogelijkheid van een recidief worden gewezen.
- Patiënten met de volgende aandoeningen moeten regelmatig gecontroleerd worden:
 - . cardiovasculaire aandoeningen (of een voorgeschiedenis hiervan), omdat progestageenbevattende preparaten een ongunstig effect op deze aandoeningen kunnen hebben;
 - . bepaalde ernstige vormen van depressiviteit, indien het waarschijnlijk is dat er door het

- gebruik van geslachtshormonen een verergering optreedt.
- Omdat Orgametril de basale lichaamstemperatuur kan verhogen, zijn diagnostische methoden of methoden voor gezinsplanning die gebruik maken van de basale lichaamstemperatuur onbruikbaar tijdens het gebruik van Orgametril.
 - Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hypertensie, hart- of nierinsufficiëntie, astma, epilepsie of migraine, omdat het gebruik van Orgametril in verband is gebracht met vochtretentie.
 - Bij vrouwen met een verhoogd risico op borstkanker is voorzichtigheid geboden tijdens het gebruik van orale progestagenen in combinatie met oestrogenen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn enkele aanwijzingen, voornamelijk verkregen met andere progestagenen, dat geactiveerde kool, barbituraten (inclusief primidon), hydantoïnerivaten en rifampicine de werkzaamheid van Orgametril zouden kunnen verminderen. Omgekeerd zou Orgametril de werkzaamheid van ciclosporine en bepaalde bètablokkers kunnen vergroten en die van insulines kunnen verminderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Het gebruik van Orgametril is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap omdat dit aanleiding zou kunnen geven tot virilisatie van de vrouwelijke foetus.

Borstvoeding

Over het gebruik van dit geneesmiddel tijdens de 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 volgende bijwerkingen zijn gemeld in de literatuur en tijdens postmarketing gebruik:

Systeem/orgaanklasse (MedDRA)	Bijwerkingen
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vochtretentie
Psychische stoornissen	Nervositeit, depressieve stemming, toename van libido, afname van libido
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn, migraine, duizeligheid
Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid, braken, buikpijn, diarree, constipatie
Lever- en galaandoeningen	Icterus
Huid- en onderhuidaandoeningen	Transpiratie, chloasma, pruritus, acne, seborroe, huiduitslag, urticaria, hirsutisme
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Metrorragie, gevoelige borsten, amenorroe, vaginale secretie, cervicale secretie, onregelmatige menstruaties

Onderzoeken	Gewichtstoename, verminderde glucosetolerantie, afwijkende leverfunctiewaarden, afwijkende lipidenpiegels
-------------	---

Tijdens ononderbroken behandeling met Orgametril zal vaak metrorragie (doorbraakbloedingen of "spotting") optreden. Tijdens cyclische behandeling zal soms metrorragie optreden. Over het algemeen is de incidentie van metrorragie het hoogst in de eerste twee maanden van de behandeling; daarna neemt het aantal geleidelijk aan af. In de meeste gevallen kunnen de bloedingen onder controle worden gehouden door de dosis tijdelijk te verhogen.

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 nationale meldsysteem: **voor België:** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie, Postbus 97, 1000 BRUSSEL Madou. Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg.be.

4.9 Overdosering

De toxiciteit van lynestrenol is erg laag. In geval van overdosering, bijvoorbeeld bij jonge kinderen die meerdere tabletten ineens inslikken, 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. Indien nodig kan een symptomatische behandeling worden gegeven.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geslachtshormonen en modulators van het genitaal stelsel, ATC-code: G03DC03

Het werkzame bestanddeel in Orgametril is lynestrenol. Lynestrenol is een van 19-nortestosteron afgeleid steroïde met een sterk progestagene en zwak androgene werking.

Orgametril heeft een sterk progestageen effect op het endometrium. Door een negatief terugkoppelingsmechanisme remt het de secretie van gonadotrope hormonen. Bij ononderbroken toediening worden zowel de ovulatie als de menstruatie onderdrukt. Daarnaast heeft Orgametril een progestagene werking op de vagina, de cervix en de mammae.

De zwak androgene eigenschappen van Orgametril blijken onder meer uit de effecten op het lipidenmetabolisme en de verlaging van het SHBG-gehalte in het serum.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening wordt lynestrenol snel geabsorbeerd en vervolgens in de lever omgezet in het farmacologisch actieve progestageen norethisteron. Binnen 2 à 4 uur na toediening wordt de maximale plasmaspiegel van norethisteron bereikt. Het grootste deel van lynestrenol en zijn metabolieten wordt uitgescheiden via de urine, een iets kleiner gedeelte via de feces.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens verschaft.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Aardappelzetmeel, glycerol, magnesiumstearaat, talk, dl- α -tocoferol, lactose.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren beneden 30°C ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 blisterverpakking met 30 tabletten van 5 mg. Op de ene zijde van de deelbare tablet staat de naam "Organon*" en op de andere zijde de code van de tablet "TT4".

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Organon Belgium
Handelsstraat 31 /Rue du Commerce 31
B-1000 Brussel/Bruxelles/Brüssel
Tel/Tél: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.benelux@organon.com

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE011216

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 05.06.1961

Base file: NAT/H/xxxx/AC/1520/G : National submission -Marketing Authorization Transfer from MSD Belgium to Organon Belgium + NAT/H/3331/01/IA/118 –finished product specification update & excipient name correction
Updated with : NAT/H/xxxx/IA/xxx/G : NP- PI update related to appendix V v22

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 04/2022