

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TARLUSAL 5 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Medroksiprogesteron asetat 5 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 82.38 mg

Sakkaroz 1.47 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz renkli, kokusuz, her iki yüzü düz, bir yüzünde "T" harfi olan yuvarlak tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

TARLUSAL tablet;

- Fonksiyonel metrorajide (hiperöstrinizm ve hiperröstrinizmden ileri gelen),
- Sekonder amenorede (hiperöstrinizm ve hiperöstrinizmden ileri gelen, ikinci halde östrojenlerle birlikte verilir),
- Endometriozda endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Jinekolojide:

Postmenopozal kadınlarda kombine östrojen/progestin tedavisinin kullanımı, en düşük etkin doz ve en kısa süre ile sınırlı olup, bireysel olarak her kadın için tedavi amaçları ve risklerine uygun olarak periyodik şekilde değerlendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

İçeriği ve sıklığı bireysel farklılıklara göre ayarlanmış periyodik kontrollerin yapılması önerilmektedir (bkz. Bölüm 4.4).

Daha önce endometriozis tanısı konulmadığı sürece, intakt uterusu olmayan bir kadında tedaviye progestin eklenmesi önerilmemektedir.

Endometrioziste

TARLUSAL endometriozis tedavisinde menstrüel siklusun ilk gününden başlanarak ardışık olarak 90 gün süreyle günde üç kez 10 mg alınır.

Sekonder amenore tedavisinde:

TARLUSAL sekonder amenore tedavisinde ardışık 3 siklusda 5 ila 10 gün boyunca günde 2.5 mg ila 10 mg alınır. Endometrium hipotrofisi bulunan hastalarda TARLUSAL tedavisi ile eş zamanlı olarak östrojen kullanılmalıdır.

Fonksiyonel metrorajide:

Düzensiz menstrüasyonlarla ilgili jinekolojik rahatsızlıklarda TARLUSAL menstrüasyonun ikinci yarısında 8-10 gün boyunca uygulanır. Şiddetli metrorajide doz artırılarak günde 15-25 mg'a kadar çıkılabilir.

Uygulama şekli:

Ağız yolu ile alınır. Tabletler çiğnenmeden ya da ezilmeden bir miktar su (örn., bir bardak su) ile yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği**

Böbrek hastalıklarının medroksiprogesteron asetatın farmakokinetiği üzerine etkisi herhangi bir klinik çalışmada değerlendirilmemiştir. Bununla birlikte, medroksiprogesteron asetatın neredeyse tamamının karaciğerde metabolize olarak elimine edildiği bilindiğinden, böbrek yetmezliği olan kadınlarda doz ayarlaması gerekli değildir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer hastalıklarının medroksiprogesteron asetatın farmakokinetiği üzerine etkisi herhangi bir klinik çalışmada değerlendirilmemiştir. Bununla birlikte, medroksiprogesteron asetatın neredeyse tamamı karaciğerde metabolize olarak elimine edildiği ve steroid hormonların ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda zayıf metabolize edildikleri bilinmektedir (bkz. Bölüm 4.3).

Pediyatrik popülasyon:

Bu popülasyonda kullanılmadığından geçerli değildir.

Geriatrik popülasyon:

Bu yaş grubunda kullanım endikasyonu bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

TARLUSAL aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Medroksiprogesterona veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda,
- Nedeni saptanamayan vajinal kanamalarda,
- Tromboflebit, tromboembolik olaylarda,
- Serebral apoplekside,
- İleri derecede karaciğer fonksiyon bozukluğunda,
- Bilinen veya şüpheli gebeliklerde,
- Memede bilinen veya şüpheli malignitelerde.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Medroksiprogesteron asetat ile tedavi sırasında beklenmeyen vajinal kanama araştırılmalıdır. Kesin tanı belli olana kadar verilmemelidir.
- Medroksiprogesteron asetat belirli düzeyde sıvı retansiyonuna neden olabildiğinden, sıvı retansiyonundan olumsuz etkilenebilen ve önceden mevcut bir tıbbi sorunu (epilepsi, migren, astım, kardiyak veya renal disfonksiyon) bulunan tüm hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır.

- Öyküsünde depresyon tedavisi olan hastalar, medroksiprogesteron asetat kullanımı sırasında dikkatli bir şekilde izlenmelidir. Bazı hastalar tedavide premenstrual benzeri depresyondan şikayetçi olabilirler.
- Günde 30 mg'a kadar olan dozlar ovulasyonu baskılayamayabileceğinden uygun kontraseptif yöntemler önerilmelidir.
- Medroksiprogesteron asetat kullanan bazı hastalarda azalmış glukoz toleransı gözlenebilir. Diyabet hastaları bu tedavi sırasında dikkatli bir şekilde gözlenmelidir.
- Endometrial veya endoservikal doku incelemesinde, hastanın medroksiprogesteron asetat kullandığı konusunda patolog (laboratuvar) bilgilendirilmelidir.
- Hekim/laboratuvar medroksiprogesteron asetat kullanımının aşağıdaki hormon düzeylerini düşürebildiği konusunda bilgilendirilmelidir:
 - a. Plazma/üriner steroidleri (örn., kortizol, östrojen, pregnanediol, progesteron, testosteron)
 - b. Plazma/üriner gonadotropinler (örn., FSH ve LH)
 - c. Seks hormonu bağlayan globulin
- Ani olarak gelişen kısmi veya tam görme kaybı veya ani başlangıçlı proptosis, diplopi veya migren tespit edildiğinde muayene yapılana kadar ilaç kullanımı ertelenmelidir. Muayenede papilla ödemi veya retinal vasküler lezyonlar görüldüğü takdirde ilaç uygulanmamalıdır.
- Medroksiprogesteron asetat ile tromboz veya tromboembolik olayların ortaya çıkması arasında nedensellik ilişkisi gösterilmemiş olmakla birlikte, venöz tromboembolizm (VTE) öyküsü olan hastalarda medroksiprogesteron asetat kullanımı önerilmemektedir. Medroksiprogesteron asetat ile tedavi sırasında VTE gelişen hastalarda ilacın kesilmesi önerilmektedir. Özellikle yüksek doz kullanımında seyrek trombo-embolizm vakaları bildirilmiştir.

TARLUSAL laktoz ihtiva eder. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

TARLUSAL sakkaroz ihtiva eder. Nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükras-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

TARLUSAL, plazma amionasit, serum alkalin fosfataz, üriner nitrojen, karaciğer fonksiyon testleri; koagülasyon testleri, metirapon testi, pregnandiol tayini ve tiroid fonksiyon testlerini etkileyebilir.

Oral antikoagülanlarla seyrek olarak etkileştiği bildirilmiştir.

Yüksek doz oral medroksiprogesteron asetat ile eşzamanlı uygulanan aminoglutetimid, medroksiprogesteron asetatın serum konsantrasyonlarını anlamlı şekilde düşürebilir. Yüksek doz oral medroksiprogesteron asetat kullanıcıları aminoglutetimid kullanımı ile ilacın etkililiğinde azalma olasılığı konusunda uyarılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlarda etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonlarda etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi suresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar

Bu ilacın kullanılması sırasında hasta gebe kalırsa, fetüse olan potansiyel risk konusunda uyarılmalıdır.

Gebelik dönemi

TARLUSAL'ın gebelik döneminde uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına yol açtığından şüphelenilmektedir.

TARLUSAL gebelik döneminde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Bazı raporlar belirli koşullar altında gebeliğin ilk trimesterinde intrauterinin progestasyonal ilaçlara maruziyeti ile fetüsteki genital anomaliler arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir.

Tedavi başlamadan önce negatif hamilelik testi gereklidir.

Laktasyon dönemi

Medroksiprogesteron asetat ve metabolitleri anne sütü ile atılmaktadır. Bu durumun emzirilen bebekte herhangi bir riske neden olduğunu düşündüren herhangi bir kanıt yoktur (bkz. Bölüm 5.2).

TARLUSAL emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Medroksiprogesteron asetat yüksek dozlarda bir antifertilite ilacıdır ve tedavi sonuna kadar fertilitede bozukluklara yol açması beklenmektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Herhangi bir advers etki bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Aşağıda sistem organ sınıflarına göre verilen istenmeyen etkilerin sıklıkları progesteron kullanımı ile seyrek olarak ilişkilidir.

Başıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (örn., anafilaksi ve anafilaktoid reaksiyon, anjiyoödem)

Endokrin hastalıkları

Bilinmiyor: Uzamış anovülasyon

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Seyrek: Ödem/sıvı retansiyonu, kilo değişikliği

Psikiyatrik hastalıklar

Seyrek: Depresyon, insomnia, sinirlilik

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Sersemlik, baş ağrısı, somnolans

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Tromboembolik olaylar,

Bilinmiyor: Tromboflebit, serebral tromboz ve emboli

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Pulmoner emboli

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Bulantı

Hepato-bilier hastalıklar

Bilinmiyor: Kolestatik ikterus/sarıklık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Akne, alopesi, hirsutizm, kaşıntı, döküntü, ürtiker

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Seyrek: Galaktore, memede hassasiyet, memede ağrı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Yorgunluk

Araştırmalar

Seyrek: Glukoz toleransında azalma

Bilinmiyor: Servikal sekresyonlarda değişiklikler

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Günde 3 grama kadar olan oral dozlar iyi tolere edilmiştir. Doz aşımı tedavisi semptomatik ve destekleyici olmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Progestojenler

ATC kodu: L02AB02

Medroksiprogesteron asetat (17a-hidroksi-6a-metilprogesteron asetat) bir progesteron türevidir.

Etki mekanizması:

Medroksiprogesteron asetat, endokrin sistemde aşağıda sıralanan çeşitli farmakolojik etkilere sahip olduğu gösterilen bir sentetik progestindir (yapısal olarak endojen progesteron hormonu ile benzer):

- Pitüiter gonadotropinlerin inhibisyonu (FSH ve LH);
- ACTH ve hidrokortizon kan düzeylerinde azalma;
- Dolaşımdaki testosteronda azalma;
- Dolaşımdaki östrojen düzeylerinde azalma (FSH inhibisyonu ve hepatik redüktazın enzimatik indüksiyonunun sonucunda testosteron klerensinde artışa ve dolayısıyla androjenin östrojene dönüşümünde azalmaya neden olmaktadır).

Bu etkilerin tümü aşağıda tanımlanan bazı farmakolojik etkilere neden olmaktadır.

Jinekoloji

Medroksiprogesteron asetat, yeterli endojen östrojene sahip kadınlara önerilen dozlarda oral veya parenteral yolla uygulandığında proliferatif endometriumu sekretuar endometriumla dönüştürür. Androjenik ve anabolik etkiler gözlenmiş olmakla birlikte bu ilacın anlamlı östrojenik aktiviteden yoksun olduğu düşünülmektedir. Depo-medroksiprogesteron asetat, parenteral yolla uygulandığında gonadotropin üretimini inhibe ederek folliküler olgunlaşma ve ovulasyonu engellemektedir. Mevcut veriler bu durumun genelde önerilen oral dozun günlük tek doz şeklinde alındığı zaman meydana gelmediğini göstermektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Oral medroksiprogesteron asetat hızla emilerek maksimum konsantrasyona 2 ila 4 saatte erişmektedir. Oral medroksiprogesteron asetatın yarı ömrü yaklaşık 17 saattir.

Medroksiprogesteron asetatın gıdalarla birlikte alınması biyoyararlanımını artırmaktadır. 10 mg oral medroksiprogesteron asetat dozu bir öğünden hemen önce veya sonra alındığında medroksiprogesteron asetatın ortalama C_{maks} (sırasıyla %51 ve %77) ve EAA değerlerini (sırasıyla %18 ve %33) artırmıştır. Medroksiprogesteron asetatın yarı ömrü gıdalardan etkilenmemektedir.

Dağılım:

Medroksiprogesteron asetat esas olarak albümine olmak üzere yaklaşık %90 oranında proteine bağlanır; seks hormonu bağlayan globüline bağlanmaz. Bağlanmayan medroksiprogesteron asetat, farmakolojik yanıtları modüle eder.

Biyotransformasyon:

Oral dozu takiben, medroksiprogesteron asetat karaciğerde A halkasından ve/veya yan zincir hidroksilasyonu ile yoğun şekilde metabolize edilir, ardından konjugasyona uğrar ve idrar içinde elimine edilir. En az 16 medroksiprogesteron asetat metaboliti tanımlanmıştır. Medroksiprogesteron asetat metabolizmasının ölçülmesi için tasarlanan bir çalışmada tespit edilen sonuçlar, medroksiprogesteron asetat metabolizmasında insan karaciğer mikrozomlarındaki sitokrom P450 3A4 izoenziminin sorumlu olduğunu düşündürmektedir.

Eliminasyon:

İdrarda medroksiprogesteron asetat metabolitleri ağırlıklı olarak glukuronid ve az miktarı sülfat konjugatları şeklinde atılmaktadır. Yağlı karaciğeri olan hastalarda 10 mg veya 100 mg dozundan sonra 24 saatlik idrarda intakt medroksiprogesteron asetat olarak atılan ortalama doz sırasıyla %7.3 ve %6.4'dür. Oral medroksiprogesteron asetatın eliminasyon yarı ömrü 12 ila 17 saattir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Plazma konsantrasyonu genellikle verilen dozla doğrusallık gösterir; ancak kayda değer düzeyde bireysel varyasyon görülebilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinogenez, Mutagenез, Fertilitede Bozukluk

Uzun süreli intramüsküler depo-medroksiprogesteron asetat uygulamasının “begale” cinsi köpeklerde meme tümörlerine neden olduğu gösterilmiştir. Sıçan ve farelere oral yolla medroksiprogesteron asetat uygulandığında karsinogenik bir etki oluştuğunu gösteren bir kanıt bulunmamaktadır.

Medroksiprogesteron asetat *in vitro* veya *in vivo* genetik toksisite testlerinde mutajenik bulunmamıştır.

Medroksiprogesteron asetat yüksek dozlarda bir antifertilite ilacıdır ve yüksek dozların tedavi kesilene kadar fertilitede bozukluklara yol açması beklenmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat
Talk
Mısır nişastası
Sakkaroz
Kalsiyum stearat
Mineral yağ (parafin likit)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru yerde saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Bir yüzü şeffaf folyo, diğer yüzü üzeri baskılı alüminyum folyo kaplı 12 tabletlik blisterler. Her bir karton kutu 12 tablet içermektedir.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

DEVA HOLDİNG A.Ş.
Halkalı Merkez Mah.Basın Ekspres Cad.
No: 1 34303 Küçükçekmece / İSTANBUL
Tel: 0 212 692 92 92
Fax: 0 212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI

145/87

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.08.1988

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ