

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Progesteron Depo, 250 mg/mL, rastvor za injekciju

INN: hidroksiprogesteron

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL rastvora za injekciju sadrži 250 mg hidroksiprogesteronkaproata.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: benzilbenzoat.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju.

Bistar, bezbojan do žut ili zelenkastožut uljani rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Stanja u ginekologiji kod kojih je parenteralni put primene leka neophodan:

- insuficijencija progesterona (dismenoreja, neregularni menstrualni ciklusi, predmenstrualni sindrom, mastodinija...),
- sterilitet usled lutealne insuficijencije,
- veštački ciklus u asocijaciji sa estrogenom.

Akušerske indikacije:

- preteći pobačaji ili prevencija habitualnih pobačaja zbog dokazane lutealne insuficijencije,
- preteći prevremeni porođaj zbog hipermotiliteta uterusa.

4.2. Doziranje i način primene

Lek je indikovao za odrasle.

Preporučuje se upotreba staklenog šprica za injekcije. Međutim, uzimajući u obzir podatke iz kompetitivnih studija, moguća je upotreba polipropilenskog šprica. U tom slučaju, injekcija se daje odmah po punjenju šprica.

Kod *stanja u ginekologiji* kod kojih je parenteralni put primene leka neophodan:

- insuficijencija progesterona (dismenoreja, neregularni menstrualni ciklusi, predmenstrualni sindrom, mastodinija,...),
- sterilitet usled lutealne insuficijencije,
- veštački ciklus u asocijaciji sa estrogenom.

Doza od 250 mg, u obliku duboke i.m. injekcije, 16-og dana ciklusa (10 dana posle početka lučenja estrogena, u slučaju veštačkog ciklusa.)

Ukoliko ne dođe do normalnog menstrualnog krvarenja i regulacije ciklusa, verovatno postoji i insuficijencija sekrecije estrogena i pre primene depo-progesterona, pa je potrebna primena estrogena. U ovom slučaju se preporučuje sledeća ciklična terapija:

- prvog dana menstrualnog ciklusa 20 mg estradiol valerata i.m, a petnaestog dana ciklusa 250 mg depo-progesterona i 5 mg estradiol valerata.

Kod akušerskih indikacija:

- preteći pobačaji: kod ranih simptoma, dnevno 500 mg u obliku duboke i.m. injekcije, kasnije svaki drugi dan do povlačenja akutnih znakova. Nakon toga, jedna injekcija nedeljno, uz ultrazvučnu kontrolu,
- prevencija habitualnih pobačaja zbog dokazane insuficijencije žutog tela: od dijagnostikovanja trudnoće, 500 mg (dve ampule) nedeljno u obliku duboke i.m. injekcije; terapija se produžava u svakom slučaju na mesec dana ili manje, po završetku kritičnog perioda, sve do 20. gestacijske nedelje,
- preteći prevremeni porođaj zbog hipermotiliteta uterusa: 500-1000 mg nedeljno ili svaki drugi dan.

Način primene:

Lek Progesteron Depo se uvek primenjuje u obliku duboke intramuskularne injekcije, veoma sporo, u glutealni ili deltoidni mišić.

4.3. Kontraindikacije

- preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1,
- tromboflebitis, tromboembolije, cerebralna apopleksija, postojeća ili u anamnezi,
- nedijagnostikovana vaginalna krvarenja,
- karcinom dojke,
- ozbiljna oštećenja jetre,
- porfirija.

Progesteron je kontraindikovano u kombinaciji sa (videti odeljak 4.5):

- antikonvulzivima (karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, primidon),
- barbituratima,
- grizeofulvinom,
- rifabutinom,
- rifampicinom.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Progesteron Depo je prevashodno indikovano u slučajevima insuficijentne sekrecije žutog tela. Više od 50% prevremenih spontanih pobačaja je posledica hromozomskih anomalija, kod kojih bi terapija progesteronom samo odložila vreme pobačaja.

Primena ovog leka se ne preporučuje posle 36. nedelje trudnoće, zbog mogućnosti pojave postpartalne amenoreje i metroragije.

Progesteron depo treba pažljivo primenjivati kod pacijenata sa renalnom i hepatičnom insuficijencijom, srčanom insuficijencijom, hipertenzijom, astmom, migrenom, konvulzivnim bolestima (kod kojih može nastati pogoršanje zbog retencije tečnosti), depresijom (ako nastane pogoršanje bolesti primenu leka je potrebno prekinuti), kao i kod dijabetičara (moguće je smanjenje tolerancije glukoze).

Ukoliko postoje rani simptomi ili sumnja na pojavu tromboembolija (pulmonalna, retinalna, koronarna), cerebrovaskularne insuficijencije, mezenterične tromboze ili nastanu promene vida, primenu leka je potrebno prekinuti.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Za lekove čija je istovremena primena kontraindikovana tokom terapije lekom Progesteron Depo, videti odeljak 4.3.

Ukoliko se istovremeno primenjuju lek Progesteron Depo i antidiijabetesni lekovi, može se ukazati potreba za prilagođavanjem doze antidiijabetika. Progestageni mogu inhibirati metabolizam ciklosporina i dovesti do povećanja njegove koncentracije u plazmi.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Rezultati mnogobrojnih epidemioloških studija do danas nisu ukazali na postojanje rizika od pojave malformacija ploda (urogenitalnih ili drugih) posle primene progestina kao i progesterona na početku trudnoće.

Mogućnost pojave promene u diferencijaciji pola fetusa (prevashodno ženski pol), je pre svega rizik koji je opisan kod primene starijih progestinskih preparata sa jačim androgenomimetičkim dejstvom, a ne odnosi se na novije progestine sa značajno manjim androgenomimetičkim efektom (kao što je lek Progesteron Depo).

Dojenje

Ne preporučuje se primena leka Progesteron Depo tokom dojenja jer se hidroksiprogesteronkaproat izlučuje u majčino mleko.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Progesteron Depo nema uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Infekcije i infestacije

Apscesi, herpes simpleks.

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Tromboflebitis, plućna embolija, cerebralna tromboza.

Poremećaji metabolizma i ishrane

Edemi, gubitak apetita, dobijanje i gubitak telesne mase.

Psihijatrijski poremećaji

Anksioznost, slaba koncentracija, nesanica, depresija, promene libida.

Poremećaj nervnog sistema

Konfuzija, somnolencija, poremećaj govora.

Poremećaji oka

Promena vida, optički neuritis, retinalna tromboza.

Poremećaji uha i labirinta

Bol u ušima.

Kardiološki poremećaji

Palpitacija, angina pectoris.

Vaskularni poremećaji

Hipertenzija.

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Nazalna kongestija, faringitis, sinuzitis, bronhitis, pneumonija.

Gastrointestinalni poremećaji

Opstipacija, dispepsija, gastroenteritis, hijatus hernija, povraćanje.

Hepatobilijarni poremećaji

Holestatska žutica.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Akne, ospa, pruritus, melazma, hloazma, hirsutizam, gubitak kose, multiformni i nodozni eritem, hemoragične erupcije po koži.

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva

Artralgija, bol u leđima, hipertonijska, miopatija.

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema

Infekcije, cistitis.

Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki

Krvarenje van menstrualnog ciklusa, tačkasta menstrualna krvarenja, promene u jačini menstrualnog krvarenja, amenoreja, promene u vaginalnoj sekreciji, leukoreja, fibrozna materica, gljivično zapaljenje vagine, vaginitis.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Osećaj umora, povišena telesna temperatura. Lokalne reakcije na mestu primene injekcije.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Do predoziranja progesteronom retko dolazi, s obzirom na to da je u trudnoći njegova koncentracija 20-30 puta veća. Ipak, kod nekih pacijentkinja mogu da se jave euforija, omaglica i grčevi uterusa.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Polni hormoni i modulatori genitalnog sistema; derivati pregnana

ATC šifra: G03DA03

Progesteron depo (hidroksiprogesteronkaproat) je esterifikovani progesteron produženog dejstva, prema hormonskim efektima sličan prirodnom progesteronu, od koga se razlikuje po dužem i jačem progestagenom dejstvu. 17 α hidroksiprogesteron sadrži progesteronska luteomimetička i gestagena svojstva žutog tela ovarijuma favorizujući nidaciju.

Osnovna dejstva endogenog progesterona, kao i egzogeno aplikovanog hidroksiprogesteronkaproata, su: transformacija proliferativnog endometrijskog uterusa u sekretorni, priprema uterusa za nidaciju oplodene

jajne ćelije i održavanje graviditeta (podstiče razvoj uterusa, a suprimira njegovu reaktivnost i kontraktilnost).

Ne utiče na dejstvo estrogena i androgenih steroida kod žena.

Poseđuje antiestrogensku aktivnost.

5.2. Farmakokinetički podaci

Progesteron Depo se primenjuje u obliku i.m. injekcije i to kao uljani rastvor. Sa mesta aplikacije se dobro i postepeno oslobađa i ulazi u sistemsku cirkulaciju. Oko 80-90% primenjene doze se vezuje za proteine plazme. Glavni metabolit je pregnanetriol. Biotransformacijom ne dolazi do formiranja pregnanediola. Aktivna supstanca je potpuno bioraspoloživa. U plazmi se pojavljuje posle 2 sata i dostiže maksimalnu koncentraciju drugog dana (180 nanograma/mL - 420 nanomol/L).

Resorpcija je spora. Nivo leka u plazmi je dovoljan za održavanje terapijske koncentracije najmanje 7 dana. Lek se eliminiše isključivo u obliku konjugata tako da se približno 80% izlučuje putem žuči dok se približno 20% leka eliminiše preko bubrega. Poluvreme eliminacije ovog leka je dugo, iznosi 6 dana, a ukupno trajanje dejstva je 3-4 nedelje.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Ima podataka da progesteron ima kancerogeno dejstvo kod nekih laboratorijskih vrsta životinja i da je ispoljio mutageni potencijal u nekim kratkotrajnim testovima. Klinički značaj ovih nalaza za humanu primenu nije utvrđen. Progesteron nema teratogeno dejstvo kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Benzilbenzoat;

Benzilalkohol;

Maslinovo ulje, rafinisano.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenjivo.

6.3. Rok upotrebe

5 godina

Rok upotrebe nakon otvaranja ampule: upotrebiti odmah.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je ampula od bezbojnog, neutralnog stakla, hidrolitičke otpornosti tip I, sa OPC tačkom za prelom plave boje i dva identifikaciona prstena (gornji – crvene boje i donji – žute boje). Svaka ampula sarži po 1 mL uljanog rastvora za injekcije.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 ampula smeštenih u plastični uložak i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

GALENICA AD BEOGRAD
Batajnički drum b.b., Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-01834-16-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 26.01.1978.

Datum poslednje obnove dozvole: 24.11.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Novembar, 2016.