

Sp. zn. sukls 251540/2019

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Progesteron Besins 200 mg měkké vaginální tobolky

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje progesteronum 200 mg v mikronizované formě.

Pomocné látky se známým účinkem: sójový lecithin

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Měkká vaginální tobolka.

Oválné nažloutlé měkké tobolky obsahující téměř bílou olejovou suspenzi.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Přípravek Progesteron Besins je indikován u žen k

- Suplementaci luteální fáze během cyklů asistované reprodukce (ART)
- Prevenci předčasného porodu u žen s jednočetným těhotenstvím, které mají krátký cervix (cervix dle sonografie provedené ve druhém trimestru ≤ 25 mm) a/nebo anamnézu spontánního předčasného porodu.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Suplementace luteální fáze během cyklů asistované reprodukce (ART) - doporučená dávka je 600 mg/den ve třech rozdělených dávkách ode dne transferu embrya nejméně do 7. týdne těhotenství, nejvýše však do 12. týdne těhotenství.

Prevence předčasného porodu u žen s jednočetným těhotenstvím, které mají krátký cervix a/nebo anamnézu spontánního předčasného porodu – doporučená dávka je 200 mg denně večer před spaním od přibližně 20. týdne do 34. týdne těhotenství.

Pediatrická populace

Použití přípravku Progesteron Besins v pediatrické populaci není relevantní.

Starší pacientky

Použití přípravku Progesteron Besins u starších pacientek není relevantní.

Způsob podání

Vaginálnímu podání.

Každou tobolku přípravku Progesteron Besins je nutno zavést hluboko do pochvy.

4.3. Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Těžká porucha funkce jater
- Nediagnostikované vaginální krvácení
- Karcinom prsu nebo pohlavního ústrojí
- Tromboflebitida
- Tromboembolické poruchy
- Mozkové krvácení
- Porfyrie
- Zamlklý potrat

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění:

Přípravek Progesteron Besins má být používán pouze v prvních třech měsících těhotenství a podáván pouze vaginálně.

Přípravek Progesteron Besins není vhodný jako antikoncepce.

Léčba má být ukončena při diagnóze zamlklého potratu.

Opatření:

Přípravek Progesteron Besins obsahuje sójový lecithin, který může způsobit hypersenzitivní reakce (kopřivka a anafylaktický šok u hypersenzitivních pacientek). Vzhledem k možné souvislosti mezi alergií na sóju a alergií na arašídý, pacientky s alergií na arašídý tento přípravek nesmí používat.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Přípravek Progesteron Besins může ovlivnit účinky bromokriptinu a může zvýšit plazmatické koncentrace cyklosporinu. Přípravek Progesteron Besins může ovlivnit výsledky laboratorních testů na hepatitidu a/nebo testy endokrinních funkcí.

Metabolismus přípravku Progesteron Besins urychlují léky s obsahem rifampicinu a antibakteriální látky.

Metabolismus progesteronu v mikrosomech lidských jater byl inhibován ketokonazolem (ketokonazol v koncentraci $IC_{50} < 0,1 \mu\text{mol}$ je známým inhibitorem cytochromu P450 3A4). Tato data tedy ukazují, že ketokonazol může zvyšovat biologickou dostupnost progesteronu. Klinický význam zjištění *in vitro* není znám.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nebyla zjištěna spojitost mezi užíváním přirozeného progesteronu u žen v rané fázi těhotenství a výskytem fetálních malformací.

Kojení

Přípravek Progesteron Besins není indikován v období kojení.

Do mateřského mléka přechází detekovatelné množství progesteronu.

Fertilita

Protože je tento přípravek určen na podporu luteální insuficience u žen se sníženou fertilitou nebo u infertilních žen, přípravek nemá škodlivé účinky na fertilitu.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Progesteron Besins má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Zkušenosti po uvedení na trh

Níže uvedené informace jsou založeny na rozsáhlých postmarketingových zkušenostech s vaginálně podávaným progesteronem.

Nežádoucí účinky jsou uváděny dle následujících kategorií frekvencí velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Frekvence není známa (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Vaginální krvácení Vaginální výtok
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Pruritus

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9. Předávkování

Mezi symptomy předávkování mohou patřit somnolence, závratě, euforie či dysmenorea. Léčba je observační a v případě potřeby mají být nasazena symptomatická a podpůrná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavní hormony a modulátory genitálního systému, progestogeny,
ATC kód: G03DA04

Mechanismus účinku

Suplementace luteální fáze během cyklů asistované reprodukce (ART)

Progesteron je přirozený progestogen, hlavní hormon corpus luteum a placenty. Působí na endometrium přeměnou proliferací fáze na sekreční fázi. Přípravek Progesteron Besins má všechny vlastnosti endogenního progesteronu s indukcí plně sekrečního endometria a zejména má gestagenní, antiestrogenní, slabě antiandrogenní a antialdosteronové účinky.

Prevence předčasného porodu

Progesteron je důležitý v průběhu těhotenství k zachování klidového stavu dělohy omezením produkce stimulačních prostaglandinů zodpovědných za kontrakce dělohy.

Progesteron též omezuje uvolňování matricových metaloproteináz, které mohou způsobit zkrácení cervixu a jeho změkčení inhibicí tvorby proteinových genů způsobujících kontrakce (iontové kanály, oxytocinové a prostaglandinové receptory a mezerové spoje) v myometriu.

Ačkoli hladiny progesteronu v oběhu matky se v týdnech před porodem významně nemění, nástup porodu v termínu či před termínem souvisí s funkčním zastavením aktivity progesteronu na úrovni dělohy.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce:

Po perorálním podání se mikronizovaný progesteron vstřebává ze zažívacího ústrojí. Farmakokinetické studie na zdravých dobrovolnicích ukázaly, že po perorálním podání dvou 100mg tobolek (200 mg) se plazmatické koncentrace progesteronu zvýšily a dosáhly C_{max} 13,8 ng/ml \pm 2,9 ng/ml po 2,2 \pm 1,4 hodinách. Pozorovaný eliminační poločas činil 16,8 \pm 2,3 hodiny.

Ačkoli existují značné interindividuální odchylky, jednotlivé farmakokinetické charakteristiky zůstávají stejné i po několika měsících, což umožňuje predikovat odpovědi na lék.

Vaginálně podaný progesteron je rychle absorbován a dosahuje ustálených plazmatických hladin v rozmezí 4 – 12 ng/ml v závislosti na denní dávce, přičemž interindividuální odchylky jsou menší než po perorálním podání.

Distribuce

Progesteron se asi z 96 % - 99 % váže na sérové proteiny, zejména na sérový albumin (50 % - 54 %) a transkortin (43 % - 48 %).

Eliminace

Eliminace močí je pozorována hlavně ve formě glykuronových konjugátů, zejména 3 α , 5 β pregnandiolu (pregnandiolu).

Biotransformace

Progesteron je metabolizován primárně játry.

Po perorálním podání jsou hlavními plazmatických metabolity 20 α hydroxy- Δ 4 α -prenolon a 5 α dihydroprogesteron. Některé metabolity progesteronu jsou vylučovány žlučí a mohou být dokonjugovány a znovu metabolizovány ve střevě redukcí, dehydroxylací a epimerizací. Hlavní

plazmatické a močové metabolity jsou podobné metabolitů zjištěným během fyziologické sekrece corpus luteum.

Po vaginálním podání byly zjištěny pouze nízké plazmatické hladiny pregnanolonu a 5 α -dihydroprogesteronu vzhledem k nepřítomnosti metabolismu prvního průchodu játry.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti a toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Obsah tobolky:

Čištěný slunečnicový olej

Sójový lecithin

Tobolka:

Želatína

Glycerol

Oxid titaničitý (E171)

Čištěná voda

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

3 roky.

6.4. Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Přípravek je dodáván v PVC/Al blistrech v krabičce.

Velikost balení: 15, 21, 45 či 90 tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním

Všechn nepoužitý přípravek má být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Besins Healthcare Ireland Limited
16 Pembroke Street Upper
Dublin 2, D02 HE63
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

56/454/18-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE /PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. 4. 2019
Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. 1. 2021