

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROGESTAN 25 mg/ml IM Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Progesteron 25 mg

Yardımcı madde:

Benzil alkol 50 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ampul

Renksiz homojen berrak çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Amenore ve hormonal dengesizlikten oluşan anormal uterus kanamalarında endikedir. Luteal eksikliğe bağlı kısırlık tedavileri ile fertilize ovumun implantasyonunu sağlamak amacıyla yardımcı üreme tekniklerine destek olarak kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi

Yetişkin ve adolesanlarda kullanımı:

Sekonder amenorede: birbirini takip eden 6-10 gün süreyle 5-10 mg/gün dozunda veya tek doz I.M. olarak 100-150 mg enjekte edilir.

Not: Proliferatif endometrium oluşturmak için veya estrogen terapisinden 2 hafta önce uygun yumurtalık aktivitesi varsa, çekilme kanaması son enjeksiyondan 48-72 saat sonra olacaktır. Hasta menstrual siklus olursa tedavi bırakılmalıdır. Bunu spontan sikluslar takip edebilir. Progesteron, progesteron injeksiyonu sırasında kanama meydana gelirse bırakılmalıdır.

Fonksiyonel uterus kanamalarında: birbirini takip eden 6-10 gün süreyle 5-10 mg/gün dozunda I.M. (intramüsküler) yoldan uygulanır.

Not: 6.gün içinde kanama kesilir. Estrogen verilmeye başlandığında progesteron alımı estrogen tedavisinin 2.haftasından sonra başlatılmalıdır. Progesteron, progesteron injeksiyonu sırasında kanama meydana gelirse bırakılmalıdır.

Corpus Luteum eksikliğinde: ovülasyonun birkaç günü içinde günde 12.5 mg veya daha fazla dozla başlanabilir. Tedavi genellikle 2 hafta sürer. Ancak gerekirse gebeliğin 11. haftasına kadar devam edilebilir.

Uygulama şekli

I.M. (kas içine) enjeksiyon yoluyla uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği: Progestan Ampul sıvı retansiyonuna neden olacağından şikayetleri artabilecek olan renal fonksiyon bozukluğu olanlarda dikkatli olunmalıdır.

Karaciğer yetmezliği: Progestan Ampul ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon: Progestan Ampul'un pediyatrik hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

Geriyatrik popülasyon: Progestan Ampul'un yaşlı hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Progesterona ve formüldeki yardımcı maddelere alerjisi olanlarda, meme veya üreme organları karsinomasında, anormal ve nedeni belli olmayan vaginal kanamalarda, tromboflebit, serebral apopleksi, ağır karaciğer yetmezliği, ciddi depresyonlarda, ölü embriyo abortusunda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hasta izlenirken her 6-12 ayda bir fiziksel muayene (özellikle meme ve pelvik organlara dikkat edilmeli), karaciğer fonksiyon testleri ve smear testi yapılmalıdır. Hastanın geçmişinde depresyon tablosu var ise bunu artırabileceğinden hasta izlenmeli ve böyle bir durumda ilaç bırakılmalıdır. Sıvı retansiyonuna neden olacağından ve şikayetleri artabilecek epilepsi, migren, astım, renal fonksiyon bozukluğu olanlarda dikkatli olunmalıdır. Görüntü kaybı, proptozis, diplopi, migren, embolik hastalık belirti ve bulguları olanlarda tedavi kesilmelidir.

Progestan Ampul her 1 ml'sinde 50 mg benzil alkol içerir. Prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir. Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve anafilaktoid reaksiyonlara neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bromokriptin'le bir arada kullanılmaması tavsiye edilmektedir. Çünkü progestinler amenore ve/veya galaktore meydana getirerek bromokriptinin etkisini bozabilir. Ketokonazol sitokrom P450 CYP3A4 inhibitörüdür ve bu nedenle bilinen diğer enzim inhibitörleri gibi progesteronun biyoyararlanımını artırır. Aminoglutamid, karbamazepin, fenitoin ve rifampin gibi CYP2C19 indükleyicileri de progesteron düzeyini azaltabilir.

Progesteron siklosporinin plazma düzeyini artırır ve karaciğer laboratuvar testlerini, hepatik ve/veya endokrin fonksiyonlarını değiştirebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği: Progestan Ampul sıvı retansiyonuna neden olacağından şikayetleri artabilecek olan renal fonksiyon bozukluğunda dikkatli olunmalıdır.

Karaciğer yetmezliği: Progesteron ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon: Progesteronun pediyatrik hastalarda güvenilirliği ve etkinliği belirlenmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, PROGESTAN'ın gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebe kadınlarda yeterli ve iyi kontrol edilmiş çalışma bulunmamaktadır. Hastalar progesteron tedavisi sırasında gebe kalırsa veya gebe kalmaya niyetleri varsa doktorlarına bildirmeleri konusunda uyarılmalıdır.

Gebelik dönemi

Deney hayvanlarındaki üreme ile ilgili incelemeler, ilacın fötotoksik etkisinin bulunmadığını göstermiştir. Progesteron kullanan kadınlarda yapılan çeşitli çalışmalarda fetal malformasyonda herhangi bir artış gösterilememiştir. Ancak insanlardaki çalışmalar zararlı bir etkinin ortaya çıkma ihtimalini tamamen ortadan kaldırmadığından ilaç hamilelik esnasında sadece gerçekten gerekli görüldüğünde kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Progesteron anne sütü ile atılmaktadır. Bu nedenle emzirmenim durdurulup durdurulmayacağına ya da PROGESTAN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği /Fertilite

Progesterinler servikal mukusta değişiklik ve/veya miktarında azalmaya ve sperm fonksiyonlarına, fertilizasyona ve ardından hamileliğin meydana gelmesine engel olabilmektedir. Bu progesterinin dozu ve tipine bağlıdır. Yüksek doz ya da uzun süre uygulama fertiliteye dönüşün uzamasına neden olabilmektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bazı hastalarda baş dönmesi ve uyuklama hali yapabileceğinden araç ve makine kullanırken tedbirli olunmalıdır. Bu nedenle gece yatmadan önce alınması tavsiye edilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$), çok seyrek ($\leq 1/10000$) bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Anafilaktik reaksiyonlar

Kardiyovasküler bozukluklar

Serebral ödem, serebral tromboz, ödem.

Sinir sistemi bozuklukları

Depresyon, ateş, uykusuzluk, uyuklama.

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Akne, alopesi, hirsutizm, pruritus, rash, ürtiker

Seyrek: Alerjik döküntü

Endokrin ve metabolik bozukluklar

Amenore, kesilme kanaması, memede hassasiyet, galaktore, menstruel düzensizlikler, lekelenme.

Gastrointestinal bozukluklar

Bulantı, kilo alma, kilo kaybı

Genitoüriner sistem bozuklukları

Servikal erozyon değişiklikleri, servikal sekresyon değişiklikleri

Hepatobilier bozukluklar

Kolestatik sarılık

Göz bozuklukları

Optik nörit, retinal tromboz

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Pulmoner embolizm

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Enjeksiyon yerinde iritasyon, ağrı, kızarıklık

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda doz aşımına ait bir çalışma yoktur. Aşırı doz durumunda ilaç kesilmeli ve hasta semptomatik olarak tedavi edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Progestojenler

ATC kodu: G03DA04

Corpus luteum doğal progestojen olan progesteronun primer kaynağıdır ve plasenta gebeliğin sürdürülmesini sağlamak için progesteron salgılamayı sürdürür. Yağlı çözücü kullanımı, doğal progesteronun sadece oral yolla değil, özellikle uzun süreli tedavilerde i.m. olarak kullanımını da mümkün kılmıştır. Tabii progesteron progestojenik etkinliği yanısıra anti-estrogen, anti-androjen (zayıf), anti-aldosteron ve gestojen etkilidir. Uzun süreli "estrogen-yerine-koyma-tedavisi" gören postmenopozal kadınlardaki günde bir kez progynex uygulaması (200 mg), proliferasyonu ve hiperplaziyi etkili olarak önlemektedir. Estrogen replasman tedavisi menopoz devresindeki kadınlarda estradiol eksikliğine bağlı birçok semptomu giderir. Lipid profili, koagülasyon faktörleri, glukoz toleransı, ağırlık ve kan basıncı üzerine sentetik progestinlerden farklı olarak hiçbir yan etkisi yoktur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

I.M. uygulamada 45 ve 90 mg'lık dozların doruk konsantrasyon zamanı 28 ve 19.6 saat, doruk serum konsantrasyonu 39.1 ve 53.8 n/mL'dir.

Dağılım:

Görülen dağılım hacmi 17-29 L'dir. Progesteron yağlı çözücüde çözülerek kullanılır. %95-98 oranında plazma proteinlerine, özellikle albumin ve transkortine (Kortikosteroid bağlayan globulin, CBG) bağlanır. %10 oranında serebrospinal sıvıya ve ufak miktarlarda anne sütüne geçer.

Biyotransformasyon:

Yaklaşık %65'i karaciğerde olmak üzere böbrekler, beyin, uterus ve cilt dokularında metabolize olur. Plazmada ana metabolitler 20-hidroksi- Δ -4-pregnenolon ve 5 α -dihidroprogesteron'dur.

Eliminasyon:

İdrarla atılım, esas olarak 3 α , 5 β -pregnandiol (pregnandiol) ve bunun glukurokonjuge metabolitleri (%95) şeklinde olmaktadır. Ana metaboliti pregnandiol (enjekte edilen progesteronun yaklaşık %30'u) glukuronik asitle konjuge olup idrar (%50-60) ve feçes (%10) ile atılır. %19-40 oranında 24 saatte idrarda tespit edilir.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Farmakokinetiği doğrusal profil gösterir. Plazma düzeyleri verilen dozlara bağlı olarak artış gösterir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Progesteronun karsinojenik ve mutajenik etkisi kesin olarak belirlenmemiştir.

Mikronukleus testlerde ve ames testinde mutajenik cevap görülmemiştir. İnsan çalışmaları yapılmamıştır. Tazılarda medroksiprogesteron ile yapılan çalışmada progesteron verilmesi sonucunda malign meme nodüllerinde artış saptanmıştır. Kontrol tazılarda da arasıra nodül oluşmasına rağmen progesteron kullananlardaki nodüller daha büyük, sayısı çok ve malign metastazla birlikte .

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzil alkol

Orta zincirli trigliserit

6.2. Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C' nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1 ml'lik renksiz yüksek dirençli borosilikat yapısında USP Tip I cam ampul (1 ml x 5 ve 30 ampul).

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

Tüm kullanılmayan ürün veya atık maddeler “Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cad. No : 64-66

Üsküdar / İSTANBUL

Tel. : 0216 492 57 08 Fax : 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

224/95

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:14.06.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ