

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROGESTAN 50 mg/ml IM enjeksiyonluk çözelti içeren ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir 1 ml yağlı çözelti içeren ampul 50 mg progesteron (soya sterollerini kaynaklı) içerir.

Yardımcı madde:

Benzil alkol 100 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ampul

Renksiz homojen berrak steril çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Amenorede çekilme kanamalarında,
- Anormal uterus kanamalarında siklus düzenini sağlamak,
- Ayrıca, 3 veya daha fazla arka arkaya nedeni belli olmayan düşük vakalarında erken gebeliğin sürdürülmesi için ve döllenmiş ovumun uterin implantasyonunu kolaylaştırmak için in vitro fertilizasyon (IVF) veya gamete intra-fallopian transferi gibi tekniklerle infertilitenin başarılı bir şekilde tedavisine yardımcı olarak endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi

Yetişkin ve adolesanlarda kullanımı:

Amenorede çekilme kanamalarında: 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 terapısından 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 enjeksiyonu sırasında kanama meydana gelirse bırakılmalıdır.

Anormal uterus kanamalarında siklus düzenini sağlamak: Birbirini takip eden 6-10 gün süreyle 5-10 mg/gün dozunda I.M. (intramüsküler) yoldan uygulanır.

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

Gebeliğin sürdürülmesi: Yaklaşık 15. günden ya da embriyo ya da gamet transferinin yapıldığı günden başlayarak plasentadan progesteron salgılanmasının gerektiği gebeliğin 8-16 haftasına kadar haftada iki defa ya da daha sık (maksimum günlük) 25 -100 mg enjekte edilir. Doktorun görüşüne bağlı olarak doz 200 mg'a yükseltilebilir.

Uygulama şekli

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği: Progestan Ampul sıvı retansiyonuna neden olacağından bundan dolayı 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 güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir.

Geriatrik popülasyon: Progestan Ampul'un yaşlı hastalardaki güvenliliği ve etkililiği 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 bundan dolayı şikayetleri artabilecek olan epilepsi, migren, astım, renal fonksiyon bozukluğu olanlarda dikkatli olunmalıdır. Görüntü kaybı, proptozis, diplopi, migren, embolik hastalık belirti ve bulguları olanlarda tedavi kesilmelidir.

PROGESTAN her 1 ml'de 100 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 bundan dolayı şikayetleri artabilecek olan renal fonksiyon bozukluğu olanlarda dikkatli olunmalıdır. Etkileşim çalışmasına ilişkin herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Karaciğer yetmezliği: Progesteron ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir. Etkileşim çalışmasına ilişkin herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon: Progesteronun pediyatrik hastalarda güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. Etkileşim çalışmasına ilişkin herhangi bir veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri yoktur.

Gebelik dönemi

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.

PROGESTAN, korpus luteumdan endojen progesteron üretiminin yetersiz olduğu durumlarda gebeliği sürdürmek için kullanılabilir.

Plasental progesteron yeterli salgılanıyorsa PROGESTAN uygulamak gerekli değildir.

PROGESTAN, doğal olarak salgılanan hormondaki gibi progesteron içerir ve sentetik progestinler de olduğu gibi dişi fetus maskülizasyonu ile ilişkili değildir.

Laktasyon dönemi

Tespit edilebilir miktarda progesteron süte geçer. Emzirilen bebeğin üzerindeki etkisi belirlenmediği için laktasyon sırasında kullanılması tavsiye edilmez.

Üreme yeteneği /Fertilite

Progestinler servikal mukusta değişiklik ve/veya miktarında azalmaya ve sperm fonksiyonlarına, fertilizasyona ve ardından hamileliğin meydana gelmesine engel olabilmektedir. Bu progestinin 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 hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyonlar

Endokrin ve metabolik hastalıklar

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

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Depresyon, ateş, uykusuzluk, uyuklama.

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Optik nörit, retinal tromboz

Kardiyovasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Serebral ödem, serebral tromboz, ödem.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Pulmoner embolizm

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı, kilo alma, kilo kaybı

Hepato-bilier hastalıklar

Bilinmiyor: Kolestatik sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Alerjik döküntü

Bilinmiyor: Akne, alopesi, hirsutizm, pruritus, rash, ürtiker

Üreme ve meme hastalıkları

Bilinmiyor: Servikal erozyon değişiklikleri, servikal sekresyon değişiklikleri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Enjeksiyon yerinde iritasyon, ağrı, kızarıklık

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

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

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

Farmakoterapötik grubu: Progestojenler

ATC kodu: G03DA04

Korpus 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. Tabi 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 progestan 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 çözücünde 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 -pregnanediol (pregnandiol) ve bunun glükurokonjuge metabolitleri (%95) şeklinde olmaktadır. Ana metaboliti pregnadiol (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 güvenlik verileri

Progesteronun karsinogenik 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 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 ulusal mevzuat doğrultusunda imha edilir.

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)

224/96

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:14.06.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ