

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Progesterone Effik, 100 mg, kapsułki miękkie
Progesterone Effik, 200 mg, kapsułki miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera:

Progesterone Effik 100 mg: 100 mg Progesteronu
Progesterone Effik 200 mg: 200 mg Progesteronu

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: lecytyna sojowa.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Białe lub prawie białe kapsułki miękkie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Zaburzenia związane z niedoborami progesteronu, w szczególności:

- Zespół napięcia przedmiesiączkowego
- Nieregularne miesiączki ze względu na nieprawidłową owulację lub brak owulacji
- Premenopauza
- Terapia zastępcza w leczeniu menopauzy (w połączeniu z terapią estrogenową).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

W przypadku wszystkich wskazań terapeutycznych należy ściśle przestrzegać zalecanego dawkowania.

W żadnym wypadku dawkowanie nie może być większa niż 200 mg w pojedynczej porcji.

W niedoborach progesteronu średnia dawka wynosi 200 do 300 mg mikronizowanego progesteronu na dobę.

W przypadku niewydolności fazy lutealnej (zespół napięcia przedmiesiączkowego, zaburzenia miesiączkowania oraz premenopauza) zwykle stosowany schemat dawkowania to 200 do 300 mg na dobę:

- albo 200 mg jednorazowo, przy kładzeniu się spać,
- albo 300 mg w dwóch porcjach, przez 10 dni w ciągu cyklu, zazwyczaj od 17 do 26 dnia włącznie.

W hormonalnej terapii zastępczej w menopauzie, terapia wyłącznie estrogenowa nie jest zalecana (ryzyko rozrostu endometrium): należy dodać progesteron, w ilości około 200 mg na dobę:

- albo w dwóch porcjach po 100 mg,
- albo jednorazowo 200 mg przy kładzeniu się spać, 12 do 14 dni na miesiąc, lub ostatnie dwa tygodnie w każdym cyklu leczenia.

Po każdym cyklu leczenia następuje przerwanie wszelkiej terapii hormonalnej na około jeden tydzień, podczas którego zazwyczaj jest obserwowane krwawienie odstawienne.

Sposób podawania

Produkt ten jest przeznaczony wyłącznie do stosowania doustnego.

Produkt leczniczy należy przyjmować poza posiłkami, najlepiej wieczorem, przy kładzeniu się spać.

Drugą dawkę należy przyjąć rano.

4.3. Przeciwwskazania

Ten produkt medyczny jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- Rozpoznanej alergii lub nadwrażliwości na progesteron lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- Ciężkich zaburzeń czynności wątroby.
- Niezdiagnozowanego krwawienia z pochwy.
- Zdiagnozowanego lub podejrzanego raka sutka lub narządów płciowych.
- Zaburzeń zakrzepowo-zatorowych lub zakrzepowego zapalenia żył w wywiadzie lub czynnych,
- Krwotoku mózgowego.
- Porfirii.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

- Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego jeśli podejrzewa się wystąpienie któregośkolwiek z wymienionych schorzeń: zawał serca, zaburzenia mózgowo-naczyniowe, zaburzenia zakrzepowo-zatorowe żył lub tętnic (zakrzepica żył lub zatorowość płucna), zakrzepowe zapalenie żył lub zakrzepicę siatkówki lub jeśli w czasie leczenia wystąpi niewyjaśniona, występująca nagle lub stopniowa, częściowa lub całkowita utrata widzenia, wytrzeszcz lub podwójne widzenie, tarcza zastoinowa, zmiany naczyń siatkówki lub migrena. W przypadku powikłań prowadzących do przerwania leczenia, należy wprowadzić odpowiednie środki diagnostyczne i terapeutyczne. W celu ich uniknięcia, należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentek w wieku powyżej 35 lat, pacjentek palących oraz u pacjentek z czynnikami ryzyka miażdżycy.
- Produkt leczniczy Progesterone Effik można stosować w połączeniu z estrogenami, jako hormonalną terapię zastępczą. Dane z badań epidemiologicznych sugerują, że stosowanie hormonalnej terapii zastępczej jest związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakrzepicy żył głębokich lub zatorowości płucnej. W celu uzyskania informacji dotyczącej ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej należy zapoznać się z informacją o leku dla przepisywanego w połączeniu estrogenu.
- Dostępne dane wskazują na niewielkie zwiększenie ryzyka wystąpienia raka piersi związane ze stosowaniem estrogenowej terapii zastępczej. Nie wiadomo, czy jednoczesne stosowanie progesteronu wpływa na ryzyko wystąpienia raka piersi u kobiet stosujących hormonalną terapię zastępczą w okresie pomenopauzalnym. Informacja o leku dla stosowanego w połączeniu estrogenu powinna uwzględniać informacje dotyczące ryzyka wystąpienia raka piersi.

- Ponad połowa samoistnych wczesnych poronień jest związana z nieprawidłowościami genetycznymi. Ponadto za wczesne poronienia mogą być odpowiedzialne choroby zakaźne i zakażenia mechaniczne. W takich przypadkach podanie progesteronu jedynie opóźniłoby wydalenie martwego jajeczka (lub przerwanie nierozwijającej się ciąży).
- Zastosowanie progesteronu musi być zastrzeżone do przypadków niewystarczającego wydzielania ciała żółtego.
- Leczenie w zalecanych warunkach stosowania nie ma działania antykoncepcyjnego.

Środki ostrożności

- Przed rozpoczęciem stosowania hormonalnej terapii zastępczej (a następnie w regularnych odstępach czasu) każda pacjentka powinna zostać poddana badaniom. Należy zebrać wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny) i w oparciu o uzyskane dane oraz na podstawie wiedzy dotyczącej przeciwwskazań i ostrzeżeń dla tego produktu należy przeprowadzić badanie fizykalne.
- Produktu leczniczego Progesterone Effik, kapsułki nie należy przyjmować z jedzeniem. Produkt leczniczy należy przyjmować przed snem. Przyjmowanie produktu leczniczego Progesterone Effik, kapsułki z jedzeniem zwiększa jego biodostępność.
- Należy zachować ostrożność przy stosowaniu produktu leczniczego Progesterone Effik u pacjentek, u których występują schorzenia, które mogą zaostrzyć się w związku z zatrzymaniem płynów (np. nadciśnienie, choroba serca, choroba nerek, padaczka, migrena, astma); u pacjentek, u których w przeszłości wystąpiła depresja, cukrzyca, łagodne do umiarkowanych zaburzenia czynności wątroby, migrena lub nadwrażliwość na światło oraz u matek karmiących piersią.
- Badanie kliniczne piersi oraz badanie ginekologiczne powinny być przeprowadzone, jeśli istnieją ku temu wskazania kliniczne, a nie jako rutynowe postępowanie. Należy zachęcać pacjentki do udziału w krajowym programie badań przesiewowych raka piersi (mammografia) oraz w krajowym programie badań przesiewowych raka szyjki macicy (cytologia), w zależności od wieku pacjentki. Należy również zachęcać do samobadania piersi i zalecić zgłaszanie jakichkolwiek zmian w piersiach lekarzowi lub pielęgniarce.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty lecznicze indukujące CYP450-3A4, takie jak barbiturany, przeciwpadaczkowe produkty lecznicze (fenytoina, karbamazepina), ryfampicyna, fenylobutazon, spironolakton, gryzeofulwina, niektóre antybiotyki (ampicyliny, tetracykliny) oraz produkty ziołowe zawierające dziurawiec (*Hypericum perforatum*), mogą zwiększać eliminację progesteronu.

Ketokonazol oraz inne inhibitory CYP450-3A mogą zwiększać biodostępność progesteronu.

Progesteron może wpływać na działanie bromokryptyny oraz zwiększać stężenie cyklosporyny w osoczu.

Progesteron może wpływać na wyniki badań laboratoryjnych czynności wątroby i (lub) czynności hormonalnej.

Progestageny mogą zmniejszać tolerancję na glukozę, a przez to powodować zwiększenie oporności na insulinę lub na inne leki przeciwcukrzycowe stosowane przez pacjentów z cukrzycą.

Palenie może zmniejszać biodostępność progesteronu, nadużywanie alkoholu może ją zwiększać.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane otrzymane z dużej liczby zastosowań produktu w okresie ciąży wskazują, że progesteron nie wywołuje wad rozwojowych i nie działa szkodliwie na płód lub noworodka.

Karmienie piersią

Wykrywalne ilości progesteronu przenikają do mleka ludzkiego. Brak wskazań do przepisywania progesteronu w czasie karmienia piersią. Jednakże, przyjmowanie progesteronu w okresie karmienia piersią wydaje się nie mieć szkodliwego wpływu na rozwój dziecka.

Płodność

Produkt nie ma szkodliwego wpływu na płodność.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Należy zwrócić uwagę, zwłaszcza jeśli chodzi o osoby prowadzące pojazdy lub obsługujące maszyny, że ze stosowaniem tego produktu leczniczego związane jest ryzyko senności i (lub) zawrotów głowy.

4.8. Działania niepożądane

Częstość określono zgodnie z poniższym zestawieniem:

Bardzo często $\geq 1/10$

Często $\geq 1/100 - < 1/10$

Niezbyt często $\geq 1/1\ 000 - < 1/100$

Rzadko $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$

Bardzo rzadko $< 1/10\ 000$

Nieznana Częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Klasyfikacja układów i narządów	<i>Często</i> $\geq 1/100 - < 1/10$	<i>Niezbyt często</i> $\geq 1/1\ 000 - < 1/100$	<i>Rzadko</i> $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$	<i>Bardzo rzadko</i> $\leq 1/10\ 000$
Zaburzenia układu immunologicznego				pokrzywka
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		zatrzymanie płynów		
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy	senność chwilowe zawroty głowy		depresja
Zaburzenia żołądka i jelit		zaburzenia żołądkowo-jelitowe	mdłości	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			żółtaczka	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka trądzik		ostuda łysienie hirsutyzm
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	zaburzenia miesiączkowania brak miesiączki krwawienie z pochwy	ból piersi		zmiany libido
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania				gorączka
Badania diagnostyczne			zmiana masy ciała (zwiększenie lub zmniejszenie)	

Choroby zakrzepowo-zatorowe żył, np. zakrzepica żył głębokich nóg lub żył miednicy oraz zatorowość płucna, występują częściej u kobiet stosujących hormonalną terapię zastępczą (składającą się z estrogenów i progestagenów), w porównaniu do kobiet niestosujących tej terapii.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Od wykwalifikowanego personelu służby zdrowia wymaga się zgłaszania podejrzewanych działań niepożądanych do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301; Faks: + 48 22 49 21 309; e-mail: adr@urpl.gov.pl.

4.9. Przedawkowanie

Objawy przedawkowania mogą obejmować senność, zawroty głowy euforię lub bolesne miesiączkowanie. Leczenie polega na obserwacji pacjentki. Jeżeli jest to konieczne, należy zastosować leczenie objawowe i wspomagające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego, progestageny.
Kod ATC: G03DA04

Substancja czynna, progesteron, jest identyczna chemicznie z progesteronem wytwarzanym przez ciało żółte w fazie lutealnej cyklu. Wykazuje wielokierunkowe działanie biologiczne, głównie na tkanki docelowe wcześniej uwrażliwione przez estrogeny. Progesteron powoduje przejście endometrium ze stanu proliferacji do stanu wydzielniczego. Ponieważ estrogeny promują wzrost endometrium, niezrównoważony wzrost stężenia estrogenów zwiększa ryzyko rozrostu endometrium oraz nowotworów. Włączenie do terapii progesteronu znacząco zmniejsza wywołane przez estrogeny ryzyko rozrostu endometrium u kobiet, które nie poddały się zabiegowi histerektomii.

W tkankach ssaków, progesteron promuje różnicowanie struktur kanałowych i zrazikowych oraz antagonizuje mezenchymalne i nabłonkowe działanie estradiolu.

W okresie ciąży, progesteron zwiększa podatność macicy na implantację zarodka. Po implantacji zarodka, progesteron podtrzymuje ciążę. Progesteron powoduje również rozluźnienie mięśni gładkich macicy.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Mikronizowany progesteron jest wchłaniany z przewodu pokarmowego.

Podwyższenie poziomu progesteronu w osoczu rozpoczyna się w godzinę po spożyciu, a maksymalne stężenia progesteronu obserwuje się w czasie od 1 do 3 godzin po spożyciu.

Badania farmakokinetyczne prowadzone na ochotnikach wykazały, że po równoczesnym przyjęciu dwóch kapsułek leku PROGESTERONE EFFIK 100 mg, stężenie progesteronu w osoczu osiąga średnio 0,13 do 4,25 ng/ml po 1 godzinie, 11,75 ng/ml po 2 godzinach, 8,37 ng/ml po 4 godzinach, 2,00 ng/ml po 6 godzinach i 1,64 ng/ml po 8 godzinach.

Ze względu na czas tkankowej retencji hormonu, w celu uzyskania nasycenia w cyklu dobowym dawkę należy podzielić na dwie porcje przyjmowane w odstępie 12-godzinny.

Dystrybucja

Progesteron wiąże się z białkami osocza w około 96-99%, głównie z albuminami (50-54%) oraz transkortyną (43-48%).

Metabolizm

W osoczu główne metabolity to 20 α -hydroksy, Δ 4 α pregnanolon oraz 5 α -dihydroprogesteron. Dziewięćdziesiąt pięć procent produktu jest eliminowanego z moczem w postaci metabolitów sprzężonych z glukuronianem, głównie 3 α , 5 β -pregnandiolu. Metabolity zawarte w osoczu i w moczu są identyczne z metabolitami stwierdzanymi podczas fizjologicznego wydzielania ciała żółtego jajnika.

Eliminacja

95% metabolitów w postaci glukuronianów (głównie 3 α , 5 β -pregnandiol - pregnandiol) jest wydalanych z moczem.

Liniowość lub nieliniowość

Farmakokinetyka mikronizowanego progesteronu jest niezależna od podanej dawki. Pomimo istnienia dużej zmienności, farmakokinetyka u poszczególnych pacjentek nie zmienia się w okresie wielu miesięcy. Umożliwia to właściwe, indywidualne dostosowanie dawkowania.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu dawki pojedynczej i genotoksyczności, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. W badaniach na zwierzętach dotyczących wpływu progesteronu na progresję guza uzyskano sprzeczne wyniki. Niektóre z nich wskazują na działanie promujące rozwój guza, podczas gdy inne wskazują na działanie przeciwnie.

Badania toksyczności reprodukcyjnej wykazały szkodliwy wpływ na płodność u mężczyzn, w tym supresję spermatogenezy, jak również potencjalne działanie teratogenne i wydłużenie ciąży przy stosowaniu dużych dawek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Olej krokoszowy oczyszczony (typu II)

Skład powłoki kapsułki: żelatyna, glicerol, dwutlenek tytanu (E171), półprodukty używane na etapie wytwarzania: śladowe ilości trójglicerydów nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha oraz lecytyna sojowa.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Progesterone Effik 100 mg: 100 mg:

30 kapsułek w blistrach zamykanych termicznie (PVC/PVDC/aluminium)

90 kapsułek w blistrach zamykanych termicznie (PVC/PVDC/aluminium)

Progesterone Effik 200 mg: 200 mg:

15 kapsulek w blistrach zamykanych termicznie (PVC/PVDC/aluminium)

45 kapsulek w blistrach zamykanych termicznie (PVC/PVDC/aluminium)

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Laboratoire EFFIK
Bâtiment le Newton
9/11 rue Jeanne Braconnier
92366 Meudon la Foret
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO