

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PREGETOX 25 mg/mL I.M. enjeksiyonluk çözelti  
Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Her 1 mL yağlı çözelti:

#### Etkin madde:

Progesteron (mikronize).....25 mg

#### Yardımcı maddeler:

Benzil alkol..... 50 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

I.M. enjeksiyonluk çözelti

Renksiz beyaz halkalı ampul içerisinde, gözle görülür partikül içermeyen, renksiz, homojen çözelti

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

- Amenorede çekilme kanamalarında,
- Anormal uterus kanamalarında siklus düzenini sağlamak,
- 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: Tek doz I.M. olarak 100-150 mg enjekte edilir.

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



*In vitro* fertilizasyon (IVF) veya infertilite tedavisinde yardımcı olarak: 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/karaciğer yetmezliği:**

PREGETOX sıvı retansiyonuna neden olacağından şikayetleri artabilecek olan renal fonksiyon bozukluğu olanlarda dikkatli olunmalıdır.

PREGETOX ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

PREGETOX'un içerdiğinde yer alan benzil alkolün, özellikle karaciğer veya böbrek yetmezliği olan kişilerde, birikim ve toksisite riski (metabolik asidoz) nedeniyle yüksek hacimler dikkatli ve sadece gerekli ise kullanılmalıdır.

**Pediyatrik popülasyon:** PREGETOX'un pediyatrik hastalardaki güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir.

**Geriatrik popülasyon:** PREGETOX'un yaşlı hastalardaki güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

Progestinlere karşı aşırı duyarlılıkta, teşhis edilmemiş vajinal kanamalarda, gecikmiş veya tamamlanmamış abortusta, meme veya genital sistem karsinomunda, tromboflebit, serebral hemoraji, ağır hepatik disfonksiyonda kontrendikedir. Gebelik için tanısal test olarak kontrendikedir.

### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

PREGETOX, sıvı retansiyonu ile ağırlaşabilecek durumları olan (örn. hipertansiyon, kalp hastalığı, böbrek hastalığı, epilepsi), mental depresyon öyküsü olan, diyabet, hafif-orta şiddette karaciğer fonksiyon bozukluğu, akut intermitant porfiri, migren veya ışığa duyarlılığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Tedavi sırasında açıklanamayan, ani veya kademeli, kısmi veya tam görme kaybı, proptozis veya diplopi, papilloödem, retinal vasküler lezyonlar veya migren ortaya çıkarsa ilaç kesilmeli ve uygun teşhis ve tedavi önlemleri alınmalıdır.



Benzil alkol:

PREGETOX her 1 mL başına 50 mg benzil alkol içerir. Benzil alkol alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Benzil alkol eliminasyonu değişkendir; yenidoğan gibi küçük bebeklerde ve alkol dehidrojenaz polimorfizmi olan bireylerde benzil alkol vücutta birikir ve toksisiteye yol açar. PREGETOX yetişkin ve adolesanlarda kullanılmaktadır. Pediyatrik hastalardaki güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir. Bununla birlikte benzil alkol yardımcı maddesiyle ilgili genel bir bilgi olarak;

- **Benzil alkol, küçük çocuklarda solunum problemleri (gaspıng sendromu) dahil olmak üzere ciddi yan etkiler ile ilişkilendirilmiştir. Toksisitenin oluşabileceği minimum benzil alkol düzeyi bilinmemektedir. Yenidoğanlarda kullanılmamalıdır.**
- **Küçük çocuklarda birikme (akümülyasyon) nedeniyle artmış risk söz konusudur. Olası birikme nedeniyle 3 yaşından küçük çocuklarda, bir haftadan uzun süre kullanılmamalıdır.**
- **Gebelik ve laktasyon döneminde olası birikme nedeniyle metabolik asidoza yol açabilir. Ürün kullanımında hekim tarafından yarar/risk durumu değerlendirilmelidir.**
- **Özellikle karaciğer veya böbrek yetmezliği olan kişilerde, birikim ve toksisite riski (metabolik asidoz) nedeniyle yüksek hacimler dikkatli ve sadece gerekli ise kullanılmalıdır.**

#### 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Progesteron bromokriptinin etkilerini engelleyebilir. Progesteron, hepatik ve/veya endokrin fonksiyonların laboratuvar testlerinin sonuçlarını etkileyebilir.

Progesteron siklosporinin plazma konsantrasyonunu yükseltebilir.

#### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

##### **Böbrek yetmezliği:**

Etkileşim çalışmasına ilişkin herhangi bir veri bulunmamaktadır.

##### **Karaciğer yetmezliği:**

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, PREGETOX'un gebelik üzerinde ya da fetüsün/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.

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

Plasental progesteron yeterli salgılanıyorsa PREGETOX uygulamak gerekli değildir.

PREGETOX, doğal olarak salgılanan hormondaki gibi progesteron içerir ve sentetik progestinler de olduğu gibi dişi fetüs 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**

PREGETOX araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde etkisi yoktur veya ihmal edilebilir düzeydedir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Pazarlama sonrası deneyim

Aşağıda verilen bilgiler progesteron uygulamasından elde edilen pazarlama sonrası deneyime dayanmaktadır.

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ), yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ), yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ), seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ), çok seyrek ( $\leq 1/10.000$ ) bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).



| <b>Sistem Organ Sınıfı</b>                                  | <b>Sıklık<br/>Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)</b>                                                         |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bağıışıklık Sistemi Hastalıkları                            | Alerjik reaksiyon                                                                                                                    |
| Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları                        | Katabolizmada artış                                                                                                                  |
| Psikiyatrik Hastalıklar                                     | İnsomnia, mental depresyon, somnolans                                                                                                |
| Gastrointestinal Hastalıklar                                | Mide bulantısı                                                                                                                       |
| Hepato-biliyer Hastalıklar                                  | Pireksi, kolestatik sarılık                                                                                                          |
| Deri ve Deri Altı Doku Hastalıkları                         | Akne, alopesi, kloazma, hirsutizm, döküntü                                                                                           |
| Üreme Sistemi ve Meme Hastalıkları                          | Amenore, ara kanama, adet döngüsünde düzensizlik, servikste erozyon ve ektropiyon, servikal akıntı, memede fibrokistik değışiklikler |
| Genel Bozukluklar ve Uygulama Bölgesine İlişkin Hastalıklar | Enjeksiyon yeri reaksiyonu, ödem                                                                                                     |
| Araştırmalar                                                | Kilo artışı                                                                                                                          |

#### 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: Cinsiyet hormonları ve genital sistem modülatörleri; Progestojenler; Pregnen-(4) türevleri  
ATC kodu: G03DA04

PREGETOX doğal bir progesterondur. Progesteron, korpus luteum ve plasentanın ana hormonu olan bir progestojendir. Proliferatif fazı sekretuar faza dönüştürerek endometriyum üzerinde etki eder.

#### **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-  $\Delta$ -4- pregnenolon ve 5 $\alpha$ -dihidroprogesterondur.

#### Eliminasyon:

İdrarla atılım, esas olarak 3 $\alpha$ , 5 $\beta$ -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 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 trigliseridler

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bulunmamaktadır.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.



#### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Ürünümüzün primer ambalaj malzemesi olarak 1 mL’lik renksiz, Tip I beyaz halkalı cam ampul kullanılmaktadır. Bir karton kutuda 2 adet 3’lü seperatör içinde toplam 6 adet veya 1 adet 5’li seperatör içinde toplam 5 adet ampul olacak şekilde kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

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

Çözelti yalnızca tek kullanımlıktır. Tüm I.M. enjeksiyonlar bir sağlık uzmanı tarafından yapılmalıdır.

Çözelti partikül içeriyorsa veya renk değişimi varsa uygulanmamalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

DEVA HOLDİNG A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No:1 34303 Küçükçekmece / İSTANBUL

Tel: 0212 692 92 92

Faks: 0212 697 00 24

#### **8. RUHSAT NUMARASI (LARI)**

2026/64

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 09.03.2026

Ruhsat yenileme tarihi:

#### **10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ**

