

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROGESTAN 50 mg/ml IM enjeksiyonluk çözelti içeren ampul

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir 1 mL yağlı çözelti içeren ampul 50 mg progesteron (soya sterolleri 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,
- 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. Hasta 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 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

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

PROGESTAN, 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:

PROGESTAN her 1 mL başına 100 mg benzil alkol içerir. PROGESTAN'un yetişkin ve adolesanlarda kullanımı bulunmaktadır. Pediyatrik hastalardaki güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir. Bununla birlikte benzil alkol yardımcı maddesiyle ilgili genel bir bilgi olarak;

- Benzil alkolün intravenöz yoldan uygulanması yeni doğanlarda ciddi advers etki ve ölümle ilişkilendirilmiştir (gaspig sendromu). Toksisitenin oluşabileceği minimum benzil alkol düzeyi bilinmemektedir. Benzil alkol içeren ürünler, küçük

çocuklarda (3 yaşından küçük), birikme nedeniyle artan risk söz konusu olduğundan, doktor veya eczacı önerisi olmadan bir haftadan uzun süre kullanılmamalıdır.

- Hamile ve emzirenlerde benzil alkol içeren ürünlerin kullanımına ilişkin tavsiye için doktora veya eczacıya danışılmalıdır. Bunun nedeni büyük miktarda benzil alkolün vücutta birikebilmesi ve yan etkilere neden olabilmesidir (metabolik asidoz olarak bilinir).

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, 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

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

Sistem Organ Sınıfı	Sıklık Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)
Bağışıklık 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 değişiklikler
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: Progestojenler

ATC kodu: G03DA04

PROGESTAN 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 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 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 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 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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Mahmutbey Mah. 2477. Sok. No: 23
Bağcılar / İSTANBUL
Telefon: (0 212) 410 39 50
Faks: (0 212) 447 61 65

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