

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

### **1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ : UTROGESTAN**

### **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά :**

Progesterone (Micronized) 100mg ή 200mg/CAP.

### **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ :** Καψάκια, μαλακά

### **4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

#### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις :**

- Ανεπάρκεια της ωχρινικής φάσεως και θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης σε συνδυασμό με οιστρογόνα καθώς και υποβοηθούμενη τεχνητή γονιμοποίηση

#### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης :**

##### **Από του στόματος**

Ανεπάρκεια ωχρινικής φάσεως : 200-300 mg ημερησίως για 10 ημέρες από την 17η έως και την 26η ημέρα του κύκλου.

Θεραπεία Ορμονικής Υποκατάστασης : 200 mg ημερησίως τις δύο τελευταίες εβδομάδες κάθε θεραπευτικού κύκλου σε συνδυασμό με οιστρογόνα.

##### **Από τον κόλπο**

Υποβοηθούμενη Τεχνητή Γονιμοποίηση: 100 mg έως 600 mg ημερησίως ανάλογα με την ακολουθούμενη μέθοδο και για διάστημα σύμφωνο προς αυτή.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Αγνώστου αιτιολογίας απώλειας αίματος εκ του κόλπου. Αρτηριακή υπέρταση. Ηπατική ανεπάρκεια. Ως διαγνωστική δοκιμασία για τυχόν ύπαρξη κυήσεως. Παλίνδρομη έκτρωση. Καρκίνος του μαστού ή των γεννητικών οργάνων εκτός εάν αποτελούν μέρος της θεραπευτικής αγωγής. Θρομβοφλεβίτις, θρομβοεμβολικές καταστάσεις παρούσες ή προηγηθείσες. Υπερευαισθησία στα συστατικά του προϊόντος.

#### **4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:**

Πριν την έναρξη της αγωγής πρέπει να γίνεται ενδελεχής έλεγχος των μαστών και των γεννητικών οργάνων και να επαναλαμβάνεται σε τακτά διαστήματα εφ' όσον η αγωγή είναι μακροχρόνια, ώστε να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο νεοπλασίας.

Ασθενείς με επιληψία, ημικρανία, άσθμα, καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια και γενικώς με καταστάσεις που είναι δυνατόν να επιδεινωθούν από την κατακράτηση υγρών πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Ασθενείς με κατάθλιψη ή ιστορικό κατάθλιψης πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και η αγωγή να διακόπτεται σε περίπτωση επιδείνωσης ή επανεμφάνισης των συμπτωμάτων.

Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη υπό αγωγή χρειάζονται τακτική παρακολούθηση γιατί μπορεί να χρειασθεί αναπροσαρμογή της αντιδιαβητικής

αγωγής.

Απαιτείται προσοχή για το ενδεχόμενο εμφανίσεως συμπτωμάτων ή σημείων θρομβώσεως.

Σε περίπτωση εμφανίσεως κολπικής αιμορραγίας εκ διαφυγής πρέπει να αποκλείεται το ενδεχόμενο οργανικής βλάβης.

Πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη και αν χρειάζεται να ελέγχεται το ενδεχόμενο επιδράσεως της μακρόχρονης με προγεσταγόνα αγωγής στην λειτουργία της υποφύσεως, των ωοθηκών, των επινεφριδίων, της μήτρας και του ήπατος. Η αγωγή με προγεσταγόνα μπορεί να καλύψει την επέλευση της εμμηνόπαυσης.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης :**

Δεν υπάρχουν γνωστές αλληλεπιδράσεις των προγεσταγόνων με άλλα φάρμακα που να έχουν σαφή κλινική σημασία.

Πιθανόν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα εξετάσεων της ηπατικής βιολογίας, των παραγόντων πήξεως VII, VIII, IX και X, της λειτουργίας του θυρεοειδούς και της δοκιμασίας μετυραπτόνης.

#### **4.6 Κύηση και Γαλουχία**

##### **Κύηση**

Στις περιπτώσεις όπου το φάρμακο έχει χρησιμοποιηθεί για την επίτευξη υποβοηθούμενης τεχνητής γονιμοποίησης, επιτρέπεται η χρήση του μετά την επέλευση της εγκυμοσύνης.

Εάν η έγκυος εκτέθηκε στην λήψη συνθετικών προγεστερινοειδών κατά την εγκυμοσύνη ή κατέστη έγκυος ενώ ελάμβανε προγεστερινοειδή, πρέπει να ενημερώνεται για τους πιθανούς κινδύνους που διατρέχει το κύημα.

##### **Γαλουχία**

Τα προγεστερινοειδή περνούν στο γάλα και η χρήση τους δεν ενδείκνυται κατά την διάρκεια του θηλασμού.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:**

Δεν αναμένεται, εκτός των περιπτώσεων ατόμων που μπορεί να εμφανίσουν υπνηλία, τα οποία πρέπει να προειδοποιούνται ανάλογα.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες :**

Γαστρεντερικές διαταραχές, διαταραχές γεύσης, αύξηση ή μείωση του βάρους του σώματος. Κατακράτηση υγρών, οίδημα. Μελάγχρωση, χλόασμα δέρματος, ακμή, αλλεργικά δερματικά εξανθήματα, κνίδωση απώλεια τριχών, υπερτρίχωση. Μαστοδυνία, γυναικομαστία, διαταραχές της γενετήσιας δραστηριότητας.

Κατάθλιψη, καταβολή, υπνηλία ή αϋπνία. Πυρετός, κεφαλαλγία, συμπτώματα προεμμηνορρυσιακού συνδρόμου, διαταραχές περιόδου.

Σπάνια, αναφύλαξη ή αναφυλακτικές αντιδράσεις. Διαταραχές ηπατικής βιολογίας, σπάνια ίκτερος, αύξηση των λιπιδίων του αίματος. Αρρενοποίηση θήλεων και υποσπαδίας αρένων εμβρύων, ιδίως τα παράγωγα της νορ-τεστοστερόνης.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια (θρόμβωση, εμβολή, εγκεφαλικά επεισόδια, οίδημα

οπτικής θηλής) κυρίως όταν λαμβάνεται σε συνδυασμό με οιστρογόνα.

#### **4.9 Υπερδοσολογία :**

Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας αναμένεται επίταση των φαρμακολογικών

επιδράσεων των προγεστερινοειδών και πιθανόν να χρειασθεί συμπτωματική αντιμετώπιση.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες :**

Τα προγεσταγόνα είναι λιπόφιλες ουσίες που διαχέονται ελεύθερα στα κύτταρα όπου ενώνονται με τους υποδοχείς της προγεστερόνης. Οι τελευταίοι εκφράζονται στα γεννητικά όργανα της γυναίκας, τον μαζικό αδένα, το ΚΝΣ και την υπόφυση.

Ο συνδεδεμένος υποδοχέας αντιδρά με στοιχεία απάντησης στην προγεστερόνη των γονιδίων - στόχων και ρυθμίζει την έκφρασή τους.

Τα προγεστερινοειδή διευκολύνουν την διαφοροποίηση και αντιτίθενται στην δράση των οιστρογόνων την διέγερση του πολλαπλασιασμού των κυττάρων. Μετατρέπουν το υπερπλαστικό ενδομήτριο σε εκκριτικό. Αναστέλλουν την παραγωγή της γοναδοτροπίνης. Τα παράγωγα της νορτεστοστερόνης έχουν ισχυρότερη αναβολική και ανδρογόνο δράση. Διεγείρουν την ανάπτυξη των μαζικών αδένων, καθιστούν πυκνότερη την βλέννη του τραχήλου της μήτρας, αυξάνουν την θερμοκρασία του σώματος.

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες :**

#### **Από του στόματος Απορρόφηση**

Η προγεστερόνη (υπό μορφή micronized) απορροφάται από τη γαστρεντερική οδό. Τα επίπεδα της προγεστερόνης στο πλάσμα ανέρχονται κατά την διάρκεια της πρώτης ώρας της θεραπευτικής αγωγής και τα υψηλότερα επίπεδα στο πλάσμα παρατηρούνται μετά 1 έως 3 ώρες από την χορήγηση.

Οι μελέτες φαρμακοκινητικής που διενεργήθηκαν σε εθελοντές έδειξαν ότι μετά από την ταυτόχρονη λήψη δύο καψουλών, τα επίπεδα της προγεστερόνης στο πλάσμα αυξήθηκαν κατά ένα μέσο όρο από 0,13 ng/ml έως 4,25 ng/ml μετά από μία ώρα, 11,75 ng/ml μετά από 2 ώρες, 8,37 ng/ml μετά από 4 ώρες, 2,00 ng/ml μετά από 6 ώρες και ακολούθως 1,64 ng/ml μετά από 8 ώρες. Λόγω του χρόνου κατακρατήσεως της ορμόνης υπό των ιστών, κρίνεται απαραίτητο να διαιρείται η ημερήσια δόσολογία σε δύο λήψεις, εκάστη ανά 12/ωρών, ούτως ώστε να επιτευχθεί κορεσμός νυχθημερόν. Υφίστανται αντιληπτές εξατομικευμένες αποκλίσεις, εν τούτοις το ίδιο άτομο διατηρεί τα αυτά φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά κατά τη διάρκεια πολλών μηνών, πράγμα το οποίο επιτρέπει καλή εξατομικευμένη ανταπόκριση στη δόσολογία.

#### **Μεταβολισμός**

Οι κύριοι μεταβολίτες στο πλάσμα είναι οι 20-a-hydroxy - $\delta$ -4 a pregnanalone και 5-a-dihydroprogesterone. Η απομάκρυνση από τα ούρα παρατηρείται σε ποσοστό 95%, υπό την μορφή των μεταβολιτών συζευγμένων γλυκουρονιδίων, κυρίως 3-α, 5- $\beta$ -pregnanediol (πρεγνανδιόλη). Οι μεταβολίτες αυτοί του πλάσματος και των ούρων είναι παρόμοιοι με εκείνους οι οποίοι ανευρίσκονται κατά την διάρκεια της φυσιολογικής εκκρίσεως του ωχρού σωματίου.

#### **Από τον κόλπο Απορρόφηση**

Η προγεστερόνη χορηγούμενη από τον κόλπο, απορροφάτε από τον κοιλιακό βλενογόνο ταχέως και επιφέρει υψηλά επίπεδα προγεστερόνης στο πλάσμα μετά από μία ώρα. Η μέγιστη συγκέντρωση της προγεστερόνης επιτυγχάνεται εντός 2 έως 6 ωρών μετά την εφαρμογή και παραμένει σε ένα μέσο επίπεδο συγκεντρώσεως των 9.7 ng/ml για 24 περίπου ώρες μετά τη χορήγηση, με δόσολογία των 100 mg το πρωί και το βράδυ. Η μέση αυτή συνιστάμενη δόσολογία ως εκ τούτου παρέχει σταθερές φυσιολογικές συγκεντρώσεις προγεστερόνης στο

πλάσμα, παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται κατά την διάρκεια της ωχρινικής φάσεως ενός φυσιολογικού κύκλου ωριμάνσεως (ωορρηξίας). Οι ελαφρές αποκλίσεις των επιπέδων της προγεστερόνης μεταξύ των διαφόρων ατόμων επιτρέπουν τον υπολογισμό του αναμενόμενου αποτελέσματος με μία καθορισμένη δοσολογία. Με δόσεις μεγαλύτερες των 200 mg ημερησίως, οι συγκεντρώσεις προγεστερόνης που επιτυγχάνονται είναι συγκρίσιμες με εκείνες του πρώτου τριμήνου της κύησης.

#### **Μεταβολισμός:**

Τα επίπεδα στο πλάσμα της 5 β-pregnanolone δεν αυξάνουν. Η απομάκρυνση (αποβολή) από τα ούρα παρατηρείται υπό την μορφή της 3-α, 5-β pregnanediol (πρεγνανδιόλης) όπως αποδεικνύεται με την προοδευτικώς αυξανόμενη συγκέντρωσή της (μέγιστη συγκέντρωση 142 ng/ml κατά την 6η ώρα).

**5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια :** Δεν αναφέρονται.

#### **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ :**

61**Κατάλογος εκδόχων :** Arachis oil, Soya (Bean) Lecithin, Gelatin, Glycerol, Titanium Dioxide CI 77891 E-171.

62**Ασυμβατότητες :** Δεν αναφέρονται

63**Διάρκεια ζωής :** 36 μήνες

64**Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος :** Να διατηρείται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (θερμοκρασία μικρότερη των 25° C) προστατευόμενο από την επίδραση του φωτός.

65**Φύση και συστατικά του περιέκτη :**

-Κουτί με 15 μαλακές κάψουλες σε:

1 blister των 7 καψουλών & 1 blister των 8 καψουλών PVC / Al (200mg)

-Κουτί με 30 μαλακές κάψουλες σε 2 blisters PVC / Al των 15 καψουλών το κάθε ένα (200mg)

-Κουτί με 30 μαλακές κάψουλες σε 3 blisters PVC / Al των 10 καψουλών το κάθε ένα (100mg)

66**Οδηγίες χρήσης/χειρισμού :** Δεν απαιτούνται

67**Κάτοχος τη αδείας κυκλοφορίας :**

ΦΑΡΑΝ ΑΒΕΕ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΕΜΠΟΡΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Αχαΐας και Τροιζηνίας -145 64 Νέα Κηφισιά Τηλ. 210-6269200

#### **7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ :**

#### **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ;**

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:**

6-6-2008