

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Progestan 300 mg mjúk leggangahylki

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hylki inniheldur 300 mg af prógesteróni (míkrómöluðu).

Hjálparefni með þekkta verkun: Eitt hylki inniheldur 3 mg af sojalesítíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mjúkt leggangahylki

Ílöng og örflítið gulleit, mjúk gelatínhylki (u.þ.b. 2,5 cm x 0,8 cm) sem innihalda hvítleita olíukennda dreifu.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Progestan er ætlað konum sem uppbót í gulbúsfasa meðan á tæknifrjóvgunarlotum stendur (Assisted Reproductive Technology, ART).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Eingöngu til notkunar í leggöng.

Ráðlagður skammtur er 600 mg/sólarhring, gefinn í tveimur aðskildum skömmtum, annar að morgni og hinn að kvöldi. Meðferðina skal hefja eigi síðar en á þriðja degi eftir eggheimtu og halda skal meðferð áfram a.m.k. fram að 7. viku meðgöngu en ekki lengur en að 12. viku meðgöngu eða þar til tíðablæðingar byrja.

Börn

Notkun Progestan á ekki við hjá börnum.

Aldraðir sjúklingar

Notkun Progestan á ekki við hjá öldruðum.

Lyfjagjöf

Um leggöng

Hverju hylki af Progestan þarf að stinga djúpt inn í leggöngin.

Setja skal annað hylkið djúpt inn í leggöngin að morgni og hitt fyrir svefn.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1
- Gula
- Veruleg truflun á lifrarstarfsemi
- Ógreind blæðing frá leggöngum
- Krabbamein í brjóstum eða kynfærum
- Bláæðabólga með segamyndun
- Segarek
- Heilablæðing
- Porfýría
- Dulið fósturlát
- Ofnæmi fyrir jarðhnetum eða soja (sjá kafla 4.4)

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Varnaðarorð

Framkvæma þarf fulla læknisskoðun áður en meðferðin er hafin og reglulega meðan á meðferðinni stendur.

Progestan má aðeins nota á fyrstu 3 mánuðum meðgöngu og má aðeins nota um leggöng.

Progestan hentar ekki sem getnaðarvörn.

Progestan má ekki nota til meðferðar við yfirvofandi fyrirburafæðingu.

Notkun míkromalaðs prógesteróns á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu getur leitt til myndunar gallteppu á meðgöngu eða lifrarfrumusjúkdóms.

Glúkósaþol getur minnkað við prógesterónmeðferð og því skal hafa tíðara eftirlit. Prógesterón hefur verið tengt við aukningu á tíðni sykursýki af tegund 2 og aðlaga gæti þurft lyfjagjöf sjúklinga sem eru meðhöndlaðir við sykursýki.

Hætta skal meðferð við greiningu á duldu fósturláti.

Varúðarreglur

Alltaf skal rannsaka blæðingar frá leggöngum.

Progestan inniheldur sojabaunalesitín og getur valdið ofnæmisviðbrögðum (ofsakláða og bráðaofnæmislosti hjá sjúklingum með ofnæmi). Þar sem hugsanlegt samband er á milli ofnæmis fyrir soja og ofnæmis fyrir hnetum eiga sjúklingar með hnetuofnæmi að forðast notkun Progestan (sjá kafla 4.3).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Prógestagen geta haft áhrif á jafnvægi sykursýkimeðferðar og hafa verið tengd við aukna tíðni sykursýki af tegund 2. Aðlaga gæti þurft sykursýkislyf hjá sjúklingum sem fá samtímis meðferð með prógestagenum (sjá kafla 4.4).

Áhrif sem prógesterón geta haft á önnur lyf

Prógesterón kann að:

- Auka eða draga úr storknunaráhrifum kúmaríns og koma í veg fyrir storknunaráhrif feníndíóns
- Koma í veg fyrir umbrot cíklósporíns, sem eykur þéttni cíklósporíns í plasma og hættu á eiturverkunum
- Auka plasmáþéttni tízanídíns

- Hafa áhrif á virkni brómókriptíns
- Auka hjartsláttartruflandi áhrif búpívakaíns
- Hafa áhrif á niðurstöður prófana á starfsemi lifrar og/eða innkirtla
- Koma í veg fyrir oxun sumra benzódíazepínafleiða, svo sem díasepams, klórdíasepoxíðs og alprazolams og örva glúkúróníðtengingu oxazepams og lórazepams. Þessi samverkandi áhrif eru líklega ekki klínískt marktæk þar sem meðferðarbil benzódíazepína er vítt.

Milliverkanir annarra lyfja á prógesterón

Eftirfarandi lyf geta aukið umbrot prógesteróns:

- Perampanel eða tópiramat
- Sum sýklalyf, svo sem ampisillín, amoxisillín og tetracyklín geta lækkað þéttni stera í plasma með því að hafa áhrif á vatnsrof samtengdra stera í þörmum og á endurupptöku ósamtengdra stera, en í þeim tilvikum minnkar þéttni virka sterans í þörmum.
- Rífampisín og rífabútín
- Flogaveikilyf (ekki valpróínsýra): fenýtóín, fenóbarbital, karbamazepín, eslíkarbazepín, oxkarbazepín og prímídón/rúfínamíð (með því að örva oxandi niðurbrot)
- Jurtalyf sem innihalda jóhannesarjurt
- Andretróveirulyf (próteasahemlar): darúnavír, nelfínavír, fosamprenavír, lópínavír
- Bósentan
- Aprepítant.

Eftirfarandi lyf geta komið í veg fyrir umbrot prógesteróns, sem leiðir til aukins aðgengis prógesteróns:

- Sveppalyf (flúkónazól, ítrakónazól, ketókonazól, voríkónazól)
- Ónæmisbælandi lyf (takrólímus)
- Statín (atorvastatín, rósúvastatín)
- Mónóamínóvíðasahemlar (MAO-hemlar) (selegílín).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Náttúrulegt prógesterón má gefa með inntöku um munn, í leggöng eða í vöðva til að meðhöndla skort í gulbúsfasa a.m.k. fram að 7. viku meðgöngu og ekki síðar en í 12. viku meðgöngu.

Meðganga

Engin tengsl hafa fundist á milli notkunar móður á náttúrulegu prógesteróni snemma á meðgöngu og vansköpunar fósturs.

Brjóstgjöf

Konur sem hafa barn á brjósti mega ekki nota Progestan. Prógestarón berst yfir í brjóstamjólk í mælanlegu magni.

Frjósemi

Þar sem lyfið er ætlað til stuðnings við skort á gulbúum hjá konum með skerta frjósemi eða ófrjóum konum eru engin skaðleg þekkt áhrif á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Progestan hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Staðbundið óþol (sviði, kláði eða olúkennd útferð) hefur komið fram í klínískum rannsóknum og greint hefur verið frá því í heimildum, en það er afar sjaldgæft.

Þegar lyfið er notað samkvæmt fyrirmælum getur skammvinn þreyta eða sundl komið fyrir innan 1-3 klukkustunda frá töku lyfsins.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu eftir veitingu markaðsleyfis: Upplýsingarnar hér að neðan eru byggðar á reynslu af notkun prógesteróns í leggöng eftir markaðssetningu.

Eftirfarandi skilgreiningar eru notaðar við flokkun á tíðni: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Flokkun eftir líffærum	Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)
Ónæmiskerfi	Bráðaofnæmisviðbrögð	
Húð og undirhúð		Kláði
Æxlunarfæri og brjóst		Blæðing frá leggöngum Útferð frá leggöngum

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Einkenni ofskömmunar geta verið svefnhöfgi, sundl, sældarvilla eða tíðaþrautir. Meðferðin felst í eftirliti og ef nauðsyn krefur skal veita einkenna- og stuðningsmeðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Kynhormón og lyf sem hafa mótandi áhrif á kynfæri, prógesterógen, ATC-flokkur: G03DA04.

Verkunarháttur

Prógesterón er náttúrulegt innrænt hormón í gulbúi og mikilvægasta hormónið í gulbúi og fylgju. Það virkar á legslímu með því að breyta fjölgunarfasa (proliferating phase) í seytfasa (secretory phase). Progestan hefur alla eiginleika innræns prógesteróns með myndun fullrar seytingarlegslímu og hefur einkum gestagen-, and-estrógen-, væga and-andrógen- og and-aldósterónverkun.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf mismunandi skammta (t.d. 300 mg samanborið við 600 mg) af prógesteróni sem gefið er í leggöng eru ólínuleg. Altæk þéttni prógesteróns er sú sama við mismunandi skömmtun vegna staðbundinna lyfjahvarfærla, svo sem beinnar óvirkrar dreifingar eða flutnings í gegnum staðbundnu blóðrásina eða sogæðarásina, sem flytur prógesterón frá leggöngunum til legsins.

Frásog

Míkrómalað prógesterón sem gefið er í leggöng frásogast hratt og stöðug þéttni í plasma (4-12 ng/ml sem fer eftir dagsskammti) og meðal C_{max} við u.þ.b. 8 klst. markið nást með minni einstaklingsbundnum sveiflum samanborið við lyf sem tekið er með inntöku.

Í klínískum rannsóknum þar sem 300 mg skammtur af prógesteróni var gefinn í leggöng daglega í sjö daga var þéttni prógesteróns í plasma stöðug allan tímann sem lyfið var gefið, þannig að meðalþéttni var stöðugt yfir 6 ng/ml og meðalþéttni var 8,03 ng/ml.

Þegar 600 mg dagskammtur af prógesteróni var gefinn í leggöng var þéttni prógesteróns í plasma líka stöðug á öllum lyfjagjafatímanum, þannig að hæsta meðalþéttni var 11,63 ng/ml. C_{max} var einnig hærri þegar skammturinn var 600 mg/dag samanborið við 300 mg/dag.

Dreifing

Míkrómalað prógesterón sem gefið er í leggöng gengst undir fyrsta umbrotahringinn í leginu, þegar prógesterón dreifist aðallega eða sértækt inn í legið, sem eykur hormónamagnið í leginu og nærliggjandi vefjum.

Prógesterón er flutt með sogæðum og blóðæðum og u.þ.b. 96-99% er bundið sermispróteinum, aðallega albúmíni (50–54%) og transkörtíni (43–48%) í sermi.

Brotthvarf

Með því að gefa prógesterón í leggöng er hægt að forðast umbrot við fyrstu umferð í lifur, sem hefur það í för með sér að plasmáþéttin helst há í lengri tíma.

95% af prógesteróni skiljast út með þvagi sem samtengd umbrotsefni glúkúróns, aðallega sem 3 α , 5 β -pregnandíól (pregnandíól).

Umbrot

Prógesterón til inntöku skilst út um gallblöðru og nýru, með helmingunartíma sem nemur 5-95 mínútum. Það er greinanlegt í þvagi eftir 24 klst. og lítið magn (8-17%) skilst út með hægðum.

Eftir gjöf í leggöng er sýnilegt magn þrenuþróunar og 5 α -díhýdróprógesteróns mjög lágt vegna lítilla umbrota í fyrstu umferð.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis:

- Sólblómaolía, hreinsuð
- Sojabaunalesítín

Hylkisskel:

- Gelatín
- Glýseról (E422)
- Títantvíoxíð (E171)
- Vatn, hreinsað

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Eftir opnun: 15 dagar. Geymið við lægri hita en 30°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymsluskilyrði eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Progestan 300 mg mjúk leggangahylki koma í hvítum HDPE-glösum með 15 hylkjum. Glösin eru með hvítu pólýprópýlenskrúfloki og barnalæsingu ásamt silfurlituðu innsigli sem hægt er að rífa.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Besins Healthcare Ireland Ltd
Plaza 4, Level 4 Custom House Plaza,
Harbourmaster Place,
International Financial Services Centre,
Dublin 1,
D01 A9N3
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/23/061/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 7. júní 2023.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

3. desember 2024.