

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Progesteron Besins 300 mg měkké vaginální tobolky

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna měkká vaginální tobolka obsahuje 300 mg progesteronu (v mikronizované formě).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna měkká vaginální tobolka obsahuje 3 mg sójového lecithinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Měkká vaginální tobolka.

Oválné nažloutlé měkké vaginální tobolky (přibližně 25 mm x 8 mm) obsahující téměř bílou olejovou suspenzi.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Přípravek Progesteron Besins je indikován u dospělých žen k suplementaci luteální fáze během cyklů asistované reprodukce (ART).

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pouze vaginální podání.

Doporučená dávka je 600 mg/den podávaných ve dvou rozdělených dávkách, jedna ráno a druhá před spaním. Léčba se zahajuje nejpozději třetí den od získání zralého vajíčka a pokračuje nejméně do 7. týdne těhotenství, nejpozději do 12. týdne těhotenství nebo do začátku menstruace.

Pediatrická populace

Použití přípravku Progesteron Besins v pediatrické populaci není relevantní.

Starší pacientky

Použití přípravku Progesteron Besins u starších pacientek není relevantní.

Způsob podání

Vaginální podání.

Tobolku přípravku Progesteron Besins je nutno zavést hluboko do pochvy ráno a večer.

4.3. Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, sóju či arašídý (viz bod 4.4) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Žloutenka
- Těžká porucha funkce jater
- Nediagnostikované vaginální krvácení
- Karcinom prsu nebo pohlavního ústrojí
- Tromboflebitida
- Tromboembolické poruchy
- Mozkové krvácení
- Porfyrie
- Zamlklý potrat

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění:

Před zahájením léčby a pravidelně během léčby musí být prováděno kompletní lékařské vyšetření. Progesteron Besins se má používat pouze během prvních tří měsíců těhotenství a musí se podávat pouze vaginálně.

Progesteron Besins není určen k léčbě **hrozícího** předčasného porodu.

Progesteron Besins není vhodný jako antikoncepce a musí být používán pouze v souladu s indikacemi uvedenými v bodě 4.1.

Použití mikronizovaného progesteronu během druhého a třetího trimestru těhotenství může vést k rozvoji těhotenské cholestázy nebo hepatocelulárního jaterního onemocnění.

Během léčby progesteronem může dojít k narušení glukózové tolerance a má být prováděno častější monitorování. Progesteron je spojován se zvýšením výskytu diabetu 2. typu a u pacientek léčených s diabetem může být nutná úprava medikace.

Léčba má být ukončena při diagnóze zamlklého potratu.

Opatření:

Vaginální krvácení je vždy nutné vyšetřit.

Pomocné látky

Přípravek Progesteron Besins obsahuje sójový lecithin, který může způsobit hypersenzitivní reakce (kopřivka a anafylaktický šok u hypersenzitivních pacientek). Vzhledem k možné souvislosti mezi alergií na sóju a alergií na arašídý, pacientky s alergií na arašídý nesmí přípravek Progesteron Besins používat (viz bod 4.3).

Přípravek Progesteron Besins obsahuje vysoce čištěný slunečnicový olej, u kterého je výskyt hypersenzitivity u dospělých velmi vzácný.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Léčivé přípravky, o nichž je známo, že indukují jaterní CYP450 3A4, jako jsou barbituráty, antiepileptika (fenytoin, karbamazepin), rifampicin, a také rostlinné přípravky obsahující třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*), mohou zvýšit eliminaci progesteronu. Ketokonazol a jiné inhibitory CYP450 3A4 mohou zvýšit plazmatickou expozici progesteronu.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Přirozený progesteron lze podávat perorálně, vaginálně nebo intramuskulárně k léčbě nedostatečné luteální fáze nejméně do 7. týdne těhotenství a nejpozději do 12. týdne těhotenství.

Těhotenství

Nebyla zjištěna spojitost mezi používáním přirozeného progesteronu u žen v rané fázi těhotenství a výskytem fetálních malformací.

Kojení

Přípravek Progesteron Besins není indikován v období kojení. Do mateřského mléka přechází detekovatelné množství progesteronu.

Fertilita

Protože je tento přípravek určen na podporu luteální insuficience u žen se sníženou fertilitou nebo u infertilních žen, přípravek nemá škodlivé účinky na fertilitu.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Progesteron Besins nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. U některých osob však může dojít k závratím nebo únavě. Pokud se tyto příznaky vyskytnou, pacienti nesmí řídit ani obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

V klinických studiích byla pozorována a v publikacích popsána lokální intolerance (pálení, svědění nebo olejovitý výtok), ale její výskyt je velmi vzácný.

Při používání podle doporučení se může během 1-3 hodin po použití přípravku objevit přechodná únava nebo závratě.

Možné nežádoucí účinky hlášené z postmarketingu

Níže uvedené informace jsou založeny na rozsáhlých postmarketingových zkušenostech s vaginálně podávaným progesteronem.

Nežádoucí účinky jsou uváděny dle následujících kategorií frekvencí: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů (TOS)	Frekvence není známa (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Pruritus
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Vaginální krvácení Vaginální výtok
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava Pocit pálení
Poruchy nervového systému	Závrať

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9. Předávkování

Mezi symptomy předávkování může patřit somnolence, závrať, euforie či dysmenorea. Léčba je observační a v případě potřeby mají být nasazena symptomatická a podpůrná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavní hormony a modulátory genitálního systému, progestogeny
ATC kód: G03DA04

Mechanismus účinku

Progesteron je přirozený progestogen, hlavní a nejdůležitější hormon corpus luteum a placenty. Působí na endometrium přeměnou proliferací fáze na sekreční fázi. Přípravek Progesteron Besins má všechny vlastnosti endogenního progesteronu s indukcí plně sekrečního endometria a zejména má gestagenní, antiestrogenní, slabě antiandrogenní a antialdosteronové účinky.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Progesteron v mikronizované formě se po vaginálním podání rychle vstřebává. Na rozdíl od perorálně podávaného progesteronu neprochází progesteron po vaginálním podání metabolismem prvního průchodu v gastrointestinálním traktu a játrech. V důsledku „prvního průchodu dělohou“ dochází k

relativně vysokým koncentracím v děloze a okolních tkáních s nízkou systémovou expozicí progesteronu a jeho metabolitů.

Expozice v plazmě po podání různých vaginálních dávek (např. 200 mg až 600 mg) je nelineární a zvyšuje se méně než úměrně k dávce. V jedné publikované klinické studii vedlo podávání denní vaginální dávky 600 mg progesteronu ke stabilním plazmatickým koncentracím po celou dobu podávání, přičemž nejvyšší průměrná plazmatická koncentrace činila přibližně 11,6 ng/ml.

Distribuce

Progesteron v mikronizované formě podávaný do pochvy prochází prvním metabolickým cyklem v děloze, což způsobuje vyšší hladiny hormonu v děloze a okolních tkáních.

Malé množství absorbovaného progesteronu je transportováno lymfatickými a krevními cévami a přibližně 96–99 % se váže na sérové proteiny, hlavně na sérový albumin (50–54 %) a transkortin (43–48 %).

Biotransformace

Po vaginálním podání jsou pozorovatelné velmi nízké plazmatické hladiny pregnenolonu a 5 α -dihydroprogesteronu vzhledem k absenci metabolismu prvního průchodu.

Eliminace

95 % systémově absorbovaného progesteronu se vylučuje močí jako metabolity glukuronidového konjugátu.

Farmakokinetický / farmakodynamický vztah(y)

Přípravek Progesteron Besins má lokální účinek na pochvu a dělohu. Účinnost vaginálně podávaného progesteronu souvisí s celkovým množstvím progesteronu akumulovaného v endometriu, nikoli s množstvím, které je systémově absorbováno.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti a toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Obsah tobolky:

- Čištěný slunečnicový olej
- Sójový lecithin (E 322)

Tobolka:

- Želatina (E 441)
- Glycerol (E 422)
- Oxid titaničitý (E 171)
- Čištěná voda

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

3 roky.

Po prvním otevření: 15 dnů. Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Podmínky uchovávání po prvním otevření přípravku viz bod 6.3.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Progesteron Besins 300 mg měkké vaginální tobolky je dodáván v bílých HDPE lahvičkách s bílým polypropylenovým (PP) dětským bezpečnostním šroubovacím uzávěrem a stříbrně zbarvenou odtrhovací ochrannou folií obsahující 15 měkkých vaginálních tobolek tobolek,

6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad má být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Besins Healthcare Ireland Limited
Plaza 4, Level 4 Custom House Plaza
Harbourmaster Place, IFSC
Dublin 1, D01 A9N3
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

56/484/22-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. 6. 2023

Datum posledního prodloužení registrace: 13. 1. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 2. 2026