

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Progesteron Besins 400 mg měkké vaginální tobolky

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje 400 mg progesteronu (v mikronizované formě).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna měkká vaginální tobolka obsahuje 4 mg sójového lecithinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Měkká vaginální tobolka.

Oválné nažloutlé měkké želatinové tobolky (přibližně 25 mm x 9 mm) obsahující téměř bílou olejovou suspenzi.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Přípravek Progesteron Besins je indikován k prevenci potratu u žen s krvácením v prvním trimestru těhotenství a s anamnézou opakovaných potratů (viz body 4.2 a 5.1).

4.2. Dávkování a způsob podání

Léčba má být vždy přizpůsobena individuálním potřebám dané pacientky. Rozhodnutí o léčbě žen, u nichž došlo k opakovaným potratům, má následovat po dalším vyšetřování a je na uvážení lékaře.

Dávkování

Pouze vaginální podání.

Doporučená dávka je 800 mg denně ve dvou rozdělených dávkách, jedna ráno a jedna večer. Léčba se zahajuje během prvního trimestru těhotenství při prvních známkách vaginálního krvácení (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití) a má pokračovat do 16. týdne těhotenství.

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.

4.3. Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, sóju, arašidy (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

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 při hrozícím potratu během prvního trimestru těhotenství, nejméně do 16. týdne těhotenství a musí se podávat pouze vaginálně.

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

Léčba má být ukončena při diagnóze zamlklého potratu.

Progesteron Besins není určen k léčbě hrozícího předčasného porodu.

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 arašídny, pacientky s alergií na arašídny 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

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

Jelikož je tento přípravek určen k prevenci potratu u 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 ani obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Byla pozorována 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.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci

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 endogenní hormon *corpus luteum*, 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.

Farmakodynamické účinky u hrozícího a opakovaného potratu spočívají v tom, že progesteron moduluje imunitní reakce matky k ochraně plodu, zlepšuje uteroplacentární cirkulaci, udržuje integritu děložního hrdla po celou dobu těhotenství, podporuje relaxaci myometria, inhibuje produkci prostaglandinů a má protizánětlivé účinky.

Klinické studie účinnosti/bezpečnosti

Účinnost a bezpečnost mikronizovaného progesteronu v prevenci potratů u žen s dvojitým rizikovým faktorem, kterým je krvácení v časném těhotenství a předchozí potraty v anamnéze, byly hodnoceny ve studii PRISM. Přínos léčby vaginálně podávaným progesteronem v dávce 400 mg dvakrát denně se zvyšoval s rostoucím počtem předchozích potratů. Přínos dosáhl statistické významnosti v předem specifikované podskupině žen se třemi nebo více předchozími potraty a současným těhotenským krvácením; počet živě narozených dětí byl 72 % (98/137) při používání progesteronu oproti 57 % (85/148) při používání placebo (procentuální rozdíl 15 %; poměr rizika 1,28, 95% CI, 1,08-1,51; P=0,004). V této skupině bylo potřeba léčit 8 žen (95% CI, 7-10). Z hlediska bezpečnosti byl progesteron 400 mg dobře snášen.

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.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původní obalu (lahvičce).

6.5. Druh obalu a velikost balení

Progesteron Besins je dodáván v krabičkách obsahujících:
Bílé HDPE lahvičky obsahujících 15 tobolek, s bílým polypropylenovým (PP) dětským bezpečnostním šroubovacím uzávěrem a stříbrně zbarvenou odtrhovací ochrannou folií.
PVC/Al blistrech obsahujících 15, 30 nebo 45 tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

56/160/24-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. 2. 2025
Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 2. 2026