**Súhrn charakteristických vlastností lieku**

1. **Názov lieku**

AGOLUTIN DEPOT

25 mg/ml injekčná suspenzia

1. **Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie**

Progesterón 25 mg v 1 ml mikrokryštalickej suspenzie.

Pomocná látka so známym účinkom: sorbitol

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

1. **Lieková forma**

Injekčná suspenzia (SUS INJ).

Mikrokryštalická vodná suspenzia po pretrepaní mliečnej farby.

1. **Klinické údaje**

**4.1 Terapeutické indikácie**

Nedostatočná produkcia progesterónu žltým telieskom vaječníka (chýba sekrečná transformácia endometria). Hlavnou indikáciou sú hypofunkčné poruchy menštruačného cyklu alebo dysfunkčné maternicové krvácanie. Vyvolanie krvácania a rýchleho odlúčenia endometria pri nedostatočnej produkcii progesterónu žltým telieskom vaječníka (anovuláciou). Podáva sa pri premenštruačnom syndróme a v profylaxii postnatálnej depresie. Používa sa tiež na udržanie gravidity v prípade habituálneho, resp. hroziaceho potratu, pri nedostatočnej produkcii progesterónu v gravidite.

**4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Dávkovanie

Pri sekundárnej amenoree je substitúcia samotného progesterónu účinná len pri dokázanej dostatočnej produkcii ovariálnych estrogénov, tzn. pri pozitívnom progesterónovom teste. Podáva sa rovnako ako pri oligomenoree alebo pri úplnom anovulačnom cykle 17. deň cyklu 50 - 100 mg AGOLUTINU DEPOT.

Na zastavenie dysfunkčného maternicového krvácania sa podáva 100 mg AGOLUTINU DEPOT vždy súčasne s 10 mg AGOFOLLINU DEPOT.

Na prevenciu recidívy dysfunkčného krvácania sa podáva najmenej počas troch až šiestich cyklov vždy 17. deň cyklu najprv 100 mg a neskôr 50 mg AGOLUTINU DEPOT.

Pri liečbe postmenopauzálnych výpadových javov, ak žena nevhodne reaguje na androgénnu zložku FOLIVIRINU, je možné kombinovať 5 - 10 mg AGOFOLLINU DEPOT s 50 - 100 mg AGOLUTINU DEPOT.

AGOLUTIN DEPOT je celkom nevhodný na progesterónový test, pretože je nebezpečenstvo falošného negatívneho výsledku.

Pri hroziacom potrate je liečba progesterónom odôvodnená len vtedy, ak sa dokázala jeho znížená produkcia. Podáva sa 50 -100 mg AGOLUTINU DEPOT 2 - 3 krát týždenne (alebo i častejšie) do 14. týždňa gravidity (alebo aj dlhšie), podľa výsledkov priameho či nepriameho sledovania hladiny progesterónu v organizme. Pri podozrení na zamĺknutý potrat je podávanie gestagénov nevhodné.

Preventívna aplikácia progesterónu je oprávnená len vtedy, ak sa dokáže nedostatočná tvorba progesterónu (v gravidite, pri luteálnej insuficiencii, po liečbe anovulačnej sterility klomifénom a pod.), i v tomto prípade je vhodné sledovať hladinu progesterónu.

*Pediatrická populácia*

Podávanie u novorodencov a v pediatrii neprichádza do úvahy.

Spôsob podávania

AGOLUTIN DEPOT sa podáva intramuskulárne.

**4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Nepoužívajte:

* pri maternicovom krvácaní pred vylúčením organickej príčiny,
* pri dysfunkčnom maternicovom krvácaní bez súčasnej aplikácie estrogénov,
* pri laktácií,
* pri tromboflebitíde, tromboembolickej chorobe,
* pri pľúcnej embólii i v anamnéze,
* pri akútnych a chronických ochoreniach pečene.

**4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Relatívnou kontraindikáciou je podávanie pacientkám s astmou, epilepsiou, ochorením srdca alebo s dysfunkciou obličiek pre možnosť zvýšenej retencie tekutín. Pri podávaní týmto pacientkám je potrebná zvýšená opatrnosť. Progesterón zhoršuje pečeňové funkcie a pri akútnom alebo chronickom poškodení pečene je kontraindikovaný.

Progesterón zvyšuje bazálnu plazmatickú hladinu inzulínu a pri dlhodobom podávaní môže znížiť toleranciu glukózy.

V prípade veľmi vysokých dávok sa môže prejaviť hypnotický efekt, ktorý je závislý na dávke.

AGOLUTIN DEPOT obsahuje sorbitol. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú používať tento liek.

**4.5 Liekové a iné interakcie**

Nie sú popísané klinicky významné interakcie. Účinok progesterónu znižujú antihistaminiká, fenobarbital, fenytoín, rifampicín, primidón, karbamazepín. Zvyšuje plazmatickú hladinu cyklosporínu inhibíciou jeho metabolizmu.

Potenciálne užitočná interakcia môže vzniknúť pri podaní progesterónu, ak pred tým žena s endometriózou užívala syntetické progestagény napr. noretisterón. Progesterón spôsobuje falošnú negativitu alebo zníženie hodnôt stanovenia jódu viazaného na bielkoviny a vychytávanie radiojódu štítnou žľazou.

**4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Gravidita

Gravidita nie je kontraindikáciou pre prirodzené a tzv. čisté syntetické gestagény (bez vedľajších androgénových a estrogénových účinkov) pokiaľ nejde o zamĺknutý potrat. Podávanie v gravidite je odôvodnené len v prípade preukázanej nedostatočnej sekrécie progesterónu, u habituálneho potratu profylakticky, u abortus imminens terapeuticky. Hrozí však virilizácia plodu a bol zaznamenaný zvýšený počet ektopických gravidít.

Dojčenie

Dojčenie je kontraindikáciou (pozri časť 4.3).

**4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neboli vykonané špeciálne testy na dôkaz zníženia pozornosti. Nie je pravdepodobné, že v rozmedzí terapeutických dávok dôjde k ovplyvneniu vigility.

**4.8 Nežiaduce účinky**

Akútne, život ohrozujúce nežiaduce účinky po podaní terapeutických dávok nie sú známe.

Najčastejšie sú v dôsledku dlhodobého podávania nežiaduce účinky v oblasti GIT nauzea, vomitus, prípadne hyperpyrexia, zmeny telesnej hmotnosti, edém. V oblasti CNS sú to nervozita, kŕče, zmeny libida, poruchy spánku, sklon k depresiám, zriedka bolesti hlavy. Ďalej sa môžu objaviť melazma, chloazma, len ojedinelo sa pozoruje napätie prsníkov, urtikária, pruritus vulvae, kandidóza, lokálne dráždenie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Predávkovanie**

Nie sú známe údaje o akútnej toxicite, pri podaní dávok okolo 100 mg sa dosahuje len 1/10 koncentrácie obvyklej v gravidite. U extrémne vysokých dávok sa vyskytuje spavosť, kŕče maternice.

**5. Farmakologické vlastnosti**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**.

Farmakoterapeutická skupina: pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gestagény.

ATC kód: G03DA04

AGOLUTIN DEPOT je monokomponentný prípravok s obsahom progesterónu, ktorý je prirodzeným hormónom s dôležitými fyziologickými funkciami.

Je určený predovšetkým k substitúcii nedostatku progesterónu, produkovaného žltým telieskom ovária.

Farmakodynamické účinky

V klinike sa ako prirodzený progesterón používa pri substitúcii nedostatku progesterónu.

Väčšina dôkazov pre indikáciu použitia progesterónu má empirický charakter z mnohoročného používania hormonálneho prípravku vo viacerých liekových formách. Sú k dispozícii výsledky otvorených klinických štúdií a pre indikáciu premenštruačnej tenzie sú známe signifikantne lepšie výsledky po progesteróne oproti placebu, získane v randomizovanej kontrolovanej štúdii za dvojito slepých podmienok.

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Absorpcia

Intramuskulárna injekcia 25 mg progesterónu vytvára plazmatickú hladinu 20 až 40 nmol.l-1, čo zodpovedá plazmatickej hladine v luteálnej fáze. Dávky vyššie ako 50 mg vytvárajú hladiny blízke hladinám v gravidite. Plazmatický polčas je veľmi krátky, len niekoľko minút.

Distribúcia

Distribučný objem je okolo 17 až 19 l, progesterón je vychytávaný tukom, z ktorého sa postupne uvoľňuje. Po intramuskulárnom podaní vodnej suspenzie (AGOLUTIN DEPOT) je účinok predĺžený. Cirkulujúci progesterón je viazaný na plazmatický albumín resp. na kortikosteroidy, viažuce globulín medzi 95 až 96 %. Koncentrácia v CSF dosahuje 10 % plazmatickej hladiny. Účinná látka prechádza placentárnou bariérou a do materského mlieka.

Biotransformácia

Metabolizuje sa predovšetkým v pečeni asi 65 %, tiež v obličkách, mozgu, maternici a koži. Biotransformuje sa na pregnandiol.

Eliminácia

Pregnandiol sa vylučuje močom ako glukuronát. Okolo 10 % je vylučovaných stolicou a významná je tiež enterohepatálna cirkulácia.

**5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Nie sú k dispozícii údaje o akútnej toxicite, pretože po perorálnom resp. intramuskulárnom podaní nie je možné vzhľadom na limitovanosti aplikácie dosiahnuť toxickej hladiny. Dlhodobé podávanie v klinických podmienkach dostatočne substituuje testy chronickej toxicity v experimente.

**6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

**6.1 Zoznam pomocných látok**

sorbitol

sodná soľ karmelózy

polysorbát 80

fenol

voda na injekciu

**6.2 Inkompatibility**

Oxidujúce látky, alkálie a svetlo spôsobujú rozklad progesterónu. Progesterón spôsobuje falošnú negativitu alebo zníženie hodnôt stanovenia jódu viazaného na bielkoviny a vychytávanie radiojódu štítnou žľazou.

**6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

**6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajte pri teplote do 25 °C. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke.

Ampulky uchovávať v stojacej polohe.

**6.5 Druh obalu a obsah balenia**

1.) 2 ml neodlamovacie ampulky s nalepeným štítkom, pilník, plastová vanička, písomná informácia pre používateľku, papierová škatuľka.

2.) 2 ml odlamovacie ampulky s nalepeným štítkom, plastová vanička, písomná informácia pre používateľku, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 1 ampulka po 2 ml

5 ampuliek po 2 ml

Na trhu nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

**6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

**7. Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

BB Pharma a.s.

Durychova 101/66

142 00 Praha 4 - Lhotka

Česká republika

**8. Registračné číslo**

56/0463/69–S

**9. Dátum PRVEJ registrácie / predĹženia registrácie**

Dátum prvej registrácie: 30. december 1969

Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. február 2007

**10. Dátum revízie textu**

02/2017