

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Amelgen
400 mg, vaginálne guľôčky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá vaginálna guľôčka obsahuje 400 mg progesterónu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Vaginálna guľôčka
Takmer biela vaginálna guľôčka v tvare torpéda, veľkosti približne 10 mm x 30 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Amelgen je indikovaný na podporu luteálnej fázy ako súčasť liečebného programu technológie asistovanej reprodukcie (ART) u žien.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelé pacientky

Jedna 400 mg vaginálna guľôčka sa podáva vaginálne 2 krát denne odo dňa odberu oocytov. Ak sa potvrdilo tehotenstvo, podávanie Amelgenu má pokračovať po dobu 38 dní od začiatku liečby.

Pediatrická populácia

Neexistuje relevantné použitie Amelgenu v pediatrickej populácii.

Staršie pacientky

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje u pacientok starších ako 65 rokov.

Osobitné populácie

Nie sú k dispozícii žiadne skúsenosti s použitím Amelgenu u pacientok s poruchou funkcie pečene alebo obličiek.

Spôsob podávania

Na vkladanie do pošvy.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- vaginálne krvácanie neznámeho pôvodu
- zistený alebo suspektný karcinóm citlivý na progesterón
- porfýria

- zistený zamáknutý potrat alebo mimomaternicové tehotenstvo
- aktívna arteriálna alebo venózna tromboembólia alebo závažná tromboflebitída, alebo anamnéza týchto udalostí
- závažná dysfunkcia alebo ochorenie pečene.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Amelgen sa má vysadiť pri podozrení na niektorý z nasledujúcich stavov: infarkt myokardu, cerebrovaskulárne poruchy, arteriálna alebo venózna tromboembólia (venózna tromboembólia alebo pľúcna embólia), tromboflebitída alebo trombóza sietnice.

Hoci sa estrogény spájajú s rizikom tromboembólie, spojenie s gestagénmi zostáva otáznе. Preto u žien so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, ako osobná alebo rodinná anamnéza, liečba Amelgenom môže ešte viac zvýšiť riziko. U týchto žien sa má posúdiť prínos liečby Amelgenom oproti rizikám liečby. Je potrebné poznamenať, že samotné tehotenstvo zvyšuje riziko tromboembolických príhod.

Pacientky s depresiou v anamnéze musia byť pod prísny dohľadom. Pri zhoršení príznakov zväzťe vysadenie lieku.

Keďže progesterón môže spôsobovať určitý stupeň retencie tekutín, starostlivé sledovanie je potrebné pri stavoch, ktoré by mohli byť ovplyvnené týmto faktorom (napr. epilepsia, migréna, astma, kardiálna alebo renálna dysfunkcia).

Zníženie tolerancie na glukózu sa pozorovalo u malého počtu pacientok liečených kombináciou estrogénu s progestogénom. Mechanizmus tohto poklesu nie je známy. Z tohto dôvodu majú byť pacientky s diabetes mellitus počas progesterónovej liečby pod starostlivým dohľadom.

Progesterón sa metabolizuje v pečeni a u pacientok s hepatálnou dysfunkciou sa má používať s opatrnosťou.

Náhle vysadenie liečby progesterónom môže spôsobiť zvýšenú úzkosť, náladovosť a zvýšenú náchylnosť na epileptické záchvaty.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lieky, o ktorých je známe, že indukujú pečeňový systém cytochrómu P450-3A4 (napr. rifampicín, karbamazepín alebo fenytoín) môžu zvyšovať rýchlosť vylučovania a znížiť tým biologickú dostupnosť progesterónu.

Účinok súbežne vaginálne podávaných liekov na expozíciu progesterónu z Amelgenu nebol hodnotený, preto sa súbežné používanie s inými liekmi sa neodporúča.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Amelgen je indikovaný iba počas prvého trimestra tehotenstva, ako súčasť liečebného programu technológie asistovanej reprodukcie (ART) (pozri časť 4.1 pre úplné informácie).

K dispozícii sú len obmedzené a nedostatočné údaje o riziku vrodenných anomálií, vrátane abnormalít pohlavných orgánov dojatých mužského alebo ženského pohlavia, po intrauterinnej expozícii počas tehotenstva. Výskyt vrodenných anomálií, spontánnych potratov a mimomaternicových tehotenstiev pozorovaných počas klinického skúšania bol porovnateľný s ich výskytom popisovaným vo všeobecnej populácii, hoci celková expozícia je príliš nízka na to, aby umožňovala robiť závery.

Dojčenie

Detegovateľné množstvo progesterónu sa našlo v materskom mlieku. Preto sa Amelgen nesmie používať počas dojčenia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Progesterón môže spôsobovať závraty; preto sa odporúča zvýšená opatrnosť pri vedení vozidiel a obsluhu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie u pacientok podstupujúcich podporu luteálnej fázy ako súčasť liečebného programu technológie asistovanej reprodukcie (ART) sú uvedené v tabuľke nižšie:

Trieda orgánových systémov	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
Psychické poruchy		Zmeny nálady
Poruchy nervového systému	Ospalosť	Bolesť hlavy, závrat, dysgeúzia
Poruchy ciev	Návaly horúčavy	Hemorágia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Abdominálna distenzia, bolesť brucha, zápcha	Hnačka, vracanie, plynatosť, dilatácia žalúdka
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Hypersenzitívne reakcie (napr. vyrážka, pruritus), nočné potenie
Poruchy kostrovo-svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Artralgia
Poruchy obličiek a močových ciest		Polakizúria, inkontinencia
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Bolesť prsníkov	Vaginálne krvácanie, bolesť panvy, metrorágia, zväčšenie vaječníka, vulvovaginálne svrbenie
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Únava	Pocit chladu, pocit zmeny telesnej teploty, svrbenie v mieste podania, diskomfort
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Prírastok hmotnosti

Rovnako ako u iných vaginálnych prípravkov, môže dochádzať k výtoku pri uvoľňovaní liečiva z vaginálnej guľôčky.

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**.

4.9 Predávkovanie

Progesterónová vaginálna guľôčka má široký rozsah bezpečnosti, ale predávkovanie sa môže prejaviť eufóriou alebo dysmenoreou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému; gestagény; ATC kód: G03DA04.

Progesterón je prirodzene sa vyskytujúci steroidný hormón vylučovaný vaječníkmi, placentou a nadobličkami. V prítomnosti vhodného estrogénu, progesterón transformuje proliferatívne endometrium na sekrečné endometrium. Progesterón je potrebný na zvýšenie vnímavosti endometria pred implantáciou embrya. Po implantovaní embrya progesterón pôsobí na udržanie tehotenstva.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V klinickom skúšaní fázy III u premenopauzálnych žien podstupujúcich ART alebo IVF po vaginálnej aplikácii vaginálnej guľôčky Amelgen (400 mg dvakrát denne) boli podiely otehotnenia 38,3 % (FAS) a 38,1 % (PP) po 38 dňoch podpory luteálnej fázy. Podiel otehotnenia po 70 dňovej luteálnej podpore bol 34,5 %.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po vaginálnom podaní Amelgenu 400 mg každých 12 hodín zdravým ženám sa preukázalo rýchle a účinné dosiahnutie a udržanie sérových koncentrácií progesterónu na fyziologickej úrovni vhodnej na luteálnu fázu cyklu a skoré otehotnenie. Priemerná C_{max} po 10 dňoch podávania bola 18,4 ng/ml a C_{min} 10,5 ng/ml.

Distribúcia

Približne 96 - 99 % progesterónu sa viaže na sérové proteíny, primárne na sérový albumín a kortikosteroidy viažuci globulín.

Biotransformácia

Progesterón sa metabolizuje primárne v pečeni prevažne na pregnanedioly a pregnanolóny. Pregnanedioly a pregnanolóny sú v pečeni konjugované na glukuronidové a sulfátové metabolity. Metabolity progesterónu, ktoré sa vylučujú do žlče, sa môžu dekonjugovať a ďalej metabolizovať v črevách redukciou, dehydroxyláciou a epimerizáciou.

Eliminácia

Progesterón sa vylučuje obličkami a žlčou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Progesterón je dobre známy prirodzený steroidný reprodukčný hormón u ľudí a zvierat bez známych toxikologických účinkov.

Liečivo progesterón predstavuje environmentálne riziko pre vodné prostredie, najmä pre ryby.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

tuhý tuk

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PE stripové balenie: 12, 15, 30 a 45 vaginálnych guľôčok.

Na trh 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 REGISTRÁCI

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapešť
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

56/0089/17-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. marca 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2021