

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROGESTAN 200 mg Yumuşak Kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Doğal mikronize progesteron 200 mg

Yardımcı maddeler:

Araşit yağı 298 mg

Lesitin (soya) 2 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Yumuşak kapsül

İçinde beyaz homojen yağlı viskoz sıvı bulunan beyaz opak oval yumuşak kapsüller

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik Endikasyonlar

Jinekolojik : Progesteron yetmezliğine bağlı sorunlar, bilhassa ;

- Premenstrüel sendrom
- Menstrüel düzensizlikler (disovülasyon veya anovülasyon)
- Benign mastopatiler
- Premenopoz (hiperestradiolemi olmadan)
- Menopoz (estrogenik tedaviyi tamamlayıcı olarak)
- Luteal yetmezlik nedeni ile kısırlık.

Obstetrik : Düşük tehlikesi veya luteal faz yetmezliğine bağlı tekrarlayan abortusların önlenmesinde.

Not: Kendiliğinden (spontan) düşüklere yarım doz genetik nedenlidir. Ayrıca enfeksiyonlar ve mekanik sorunlar da abortus sebebi olabilirler. Böyle bir durumda progesteron alınması sadece ölü bir yumurtanın atılmasını geciktirir. Bu nedenle progesteron kullanımı, korpus luteum salgısının yetersiz olduğu kesinlikle kanıtlanmış durumlarda uygundur.

4.2 . Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji :

Ortalama günlük doz 200-400 mg progesterondur.

- 1 kapsül akşam yatarken veya 1 kapsül sabah , 1 kapsül akşam yatarken alınır.
- Luteal yetmezliklerde, premenstrüel sendrom, benign mastopatiler, menstrüel düzensizlikler, premenopoz; 10 gün süreli siklik tedavi uygulanır (her siklusda 17.günden 26.güne kadar dahil)
- Menopozun yerine koyma tedavisinde estrogenlerin tek başına kullanılması tavsiye edilmez (hiperplazi riski). 3 haftalık estrogen uygulamasına son 2 hafta progesteron ilave edilir (10 gün süre ile 200-400 mg/gün dozlarında) ve bundan sonra 1 hafta tedaviye ara verilir (menstrüel kanama meydana gelir).
- Luteal yetmezliğin neden olduğu kısırlık tedavisinde termik eğrinin durumuna göre menüstrüasyonun 17.gününden itibaren günde 2 kapsül.
- Menüstrüasyon bozukluklarında, menstrüel kanamaların düzelmesine kadar.
- Düşük tehdidi varsa ya da luteal yetmezlik nedeniyle meydana gelen tekrarlayan abortusların önlenmesi için 3 doz halinde günde 2 kapsül kullanılır. Bazen doz günde 3 kapsüle çıkartılır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Uygulama sıklığı ve süresi doktor tarafından belirlenir.

Uygulama şekli:

Oral yolla kullanılır. Verilen dozlara kesinlikle uyulmalıdır. Biyoyararlanımı artacağından tok karnına alınması tavsiye edilir .

Özel gruplar:

Böbrek yetmezliği: Progesteronun dispozisyonu üzerine böbrek hastalığının etkisi çalışılmamıştır. Progesteron metabolitleri böbrekler ile atıldığından progesteron kapsüller dikkatli kullanılmalı ve böbrek yetmezliği olan hastalar yakından takip edilmelidir.

Karaciğer yetmezliği: Progesteronun dispozisyonu üzerine karaciğer hastalığının etkisi çalışılmamıştır. Ancak, progesteron karaciğerde metabolize edildiğinden ciddi karaciğer fonksiyon yetmezliği ya da hastalığı olan hastalarda kullanımı kontrendikedir. Eğer hafif ya da orta derecede karaciğer fonksiyon yetmezliği olan hastaların progesteron ile tedavi edilmesi gerekiyorsa bu hastalar dikkatlice izlenmelidir.

Çocuklarda kullanımı:

Progestan kapsül, çocuklarda kullanılmaz.

Yaşlı hastalarda kullanımı:

Genç hastalardan farklı olabilecek yanıtları saptamak için 65 yaş ve üzerindeki hastalarda progesteron ile yapılan çalışmalarda hasta sayısı yeterli değildir. Diğer bildirilen çalışmalarda da yaşlı ve genç hastalar arasındaki yanıt farklılığı tanımlanmamıştır. Genel olarak, karaciğer, böbrek veya kalp fonksiyonlarının azalması ve eş zamanlı rahatsızlık ya da diğer ilaç tedavilerinin sonucu olarak yaşlı hastalar için doz seçimi dikkatli yapılmalı ve doz aralığının en düşüğü ile başlanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Progesteron ve formüldeki yardımcı maddelere alerjisi olanlarda
- Trombofilebit, tromboembolik hastalıklar, serebral apopleksi veya geçmişinde bunları geçirmiş olanlarda
- Ağır karaciğer yetmezliği veya hastalığında
- Bilinen veya şüphelenilen meme veya genital organ karsinomlarında
- Nedeni belli olmayan vajinal kanamalarda
- Ölü embriyo abortusunda kontrendikedir

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Hastanın geçmişinde depresyon tablosu var ise bunu arttırabileceğinden hasta izlenmeli ve böyle bir durumda ilaç bırakılmalıdır.
- Sıvı retansiyonuna neden olacağından ve bundan dolayı şikayetleri artabilecek olan epilepsi, migren, astım, diyabet ve renal fonksiyon bozukluğu olanlarda dikkatli olunmalıdır.
- Ani görme kaybı, diplopi, migren proptozis, embolik rahatsızlıkların belirti veya semptomları gibi ani görülen durumlarda ilaç kesilmelidir.
- Uyku hali oluşturabilme riski nedeni ile gece yatarken alınması tavsiye edilmelidir.
- Aşağıdaki testler hasta izlenmesinde çok önemlidir;

Her 6-12 ayda bir fiziksel muayene (özellikle meme ve pelvik organlara dikkat edilmeli), karaciğer fonksiyon testleri, Papanicolau testi.

Progestan, fıstık yağı (araşit yağı) içermektedir. Bu nedenle fıstığa alerjisi olan hastalar tarafından asla kullanılmamalıdır.

Progestan lesitin (soya) içermektedir. Bu nedenle fıstık ya da soyaya alerjisi olan hastalar tarafından kullanılmamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim biçimleri

Bromokriptin'le bir arada kullanılmaması tavsiye edilmektedir. Çünkü progestinler amenore ve/veya galaktore meydana getirerek bromokriptinin etkisini bozabilir. Ketokonazol sitokrom P4503A4 inhibitörüdür ve bu nedenle bilinen diğer enzim inhibitörleri gibi progesteronun

biyoyararlanımını artırır. P4503A4 indükleyiciler olan karbamazepin, fenitoin, rifampin ve aminoglutemid progesteronun hepatik metabolizmasını artırarak etkisini azaltabilir. Gıda-bitkisel ilaç etkileşmesi: Gıdalar oral biyoyararlanımını artırır, St John's wort progesteron düzeyini azaltabilir.

4.6 . Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon):

Deney hayvanlarındaki üreme ile ilgili incelemeler, ilacın fötotoksik etkisinin bulunmadığını göstermiştir. Bununla beraber progesteron kullanan gebe kadınların bebeklerinde doğumsal defekt riskinde artış olabilir. Bu nedenle ilaç gebelerde hekim kontrolünde eğer gerekliyse kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi: Progesteron kullanan gebe kadınların bebeklerinde doğumsal defekt riskinde artış olabilir. Bu nedenle ilaç gebelerde hekim kontrolünde kullanılabilir. Gebeliğin ilk 4 ayı boyunca progesteron kullanan kadınlardan doğan çocuklarda görülme riski olan durumlar dişi bebeklerde maskülinizasyon, erkek bebeklerde hipospadias'dır.

Laktasyon dönemi: Progestinler değişik miktarlarda anne sütü ile atılır. Süt emen çocuktaki potansiyel advers etkileri bilinmemektedir; bu yüzden emziren annelerin progestin kullanmaması tavsiye edilmektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite: Deney hayvanlarındaki üreme ile ilgili incelemeler, ilacın fötotoksik etkisinin bulunmadığını göstermiştir. Yüksek dozları fertiliteyi etkileyebilir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bazı hastalarda baş dönmesi ve uyuklama hali yapabileceğinden araç ve makine kullanırken tedbirli olunmalıdır . Bu nedenle gece yatmadan önce alınması tavsiye edilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

Çok yaygın	: $\geq 1/10$
Yaygın	: $\geq 1/100$ ila $< 1/10$
Yaygın olmayan	: $\geq 1/1000$ ila $< 1/100$
Seyrek	: $\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$
Çok seyrek	: $< 1/10.000$
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Sinir sistemi bozuklukları:

Çok yaygın: Baş dönmesi (%16), baş ağrısı (%10)

Yaygın: Sinirlilik (%5)

Yaygın olmayan: Ağız kuruluğu, Konfüzyon, uykusuzluk, konuşma bozuklu

Metabolizma ve beslenme bozuklukları :

Çok yaygın: Göğüs ağrısı (%11), yorgunluk (%10)

Yaygın olmayan: Ödem

Gastrointestinal bozukluklar:

Çok yaygın: Karın ağrısı (%10)

Yaygın: Karın gerginliği (%6)

Yaygın olmayan: Konstipasyon, dispepsi, gastroenterit, hiatus hernisi, kusma

Kas- İskelet sistemi ve yumuşak doku bozuklukları:

Yaygın: İskelet ağrıları (%6)

Yaygın olmayan: Artritis, bacak krampları, hipertoni, adele rahatsızlıkları, miyalji

Solunum, torasik ve mediastinal bozukluklar:

Yaygın: Üst solunum yolları enfeksiyonları(%5)

Yaygın olmayan: Bronşit, nazal konjesyon, faranjit, pnömonitis, sinüsit

Kulak ve labirent bozukluklar

Yaygın olmayan: Kulak ağrısı

Psikiyatrik bozukluklar

Yaygın olmayan: Anksiyete, konsantrasyon bozukluğu, uykusuzluk, kişilik değişiklikleri

Kardiyovasküler bozukluklar

Yaygın olmayan: Hipertansiyon, Palpitasyon, Angina pectoris

Deri ve subkutan doku bozuklukları

Yaygın olmayan: Akne, siğil

Genitoüriner sistem bozuklukları

Yaygın olmayan: Üriner enfeksiyonlar, Vaginal kuruluk, lökore,uterin fibroidi,vaginitis ve mantar

Genel bozukluklar ve uygulama yeri bozuklukları

Yaygın: Viral enfeksiyon (%7)

Yaygın olmayan: Göğüs ağrısı, ateş

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımıyla ilgili bilgi bulunmamaktadır .

Bazı hastalara olağan doz fazla gelebilir.

- Stabil olmayan endojen bir progesteron salgılanmasının yeniden ortaya çıkması veya bu durumun ısrarla sürmesi halinde, ürüne karşı hassasiyet gösterilmesi durumunda doz azaltılır.
- Gün içinde uyuklama hali, baş dönmesi görülebilir. Bu durumda gece yatarken 2 kapsül alınır (her siklus için 10 gün süre ile).
- Menstrüasyon süresinin kısalması durumunda, tedavi başlangıcının tarihi değiştirilir; örneğin menstrüasyonun 17.gününde değil de 19.gününde tedaviye başlanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Progestojenler

ATC kodu: G03DA04

Corpus luteum doğal progestojen olan progesteronun primer kaynağıdır ve plasenta gebeliğin sürdürülmesini sağlamak için progesteron salgılamayı sürdürür. Progestan Yumuşak Kapsül oral olarak kullanılır. Mikronizasyon ve yağlı çözücü kullanımı, doğal progesteronun sadece oral yolla değil, özellikle uzun süreli tedavilerde vajinal olarak kullanımını da mümkün kılmıştır. Doğal progesteron progestojenik etkinliğinin yanısıra anti-estrogen, anti-androjen (zayıf), anti-aldosteron ve gestojen etkinliğine sahiptir. Uzun süreli "estrogen–yerine-koyma-tedavisi" gören postmenopozal kadınlardaki günde bir kez Progestan uygulaması (200 mg), proliferasyonu ve hiperplaziyi etkili olarak önlemektedir. Estrogen yerine koyma tedavisi menopoz dönemindeki kadınlarda estradiol eksikliğine bağlı birçok semptomu giderir. Lipid profili, koagülasyon faktörleri, glukoz toleransı, ağırlık ve kan basıncı üzerine sentetik progestinlerden farklı olarak hiçbir yan etkisi yoktur .

5.2 . Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Progesteron doğal bir projestindir. Kimyasal yapısı insanda üretilene özdeştir.

Progesteron, beyaz, beyazımsı renkte kristale tozdur. Suda çözünmez, alkolde kolaylıkla çözünür, aseton ve yağ asitlerinde zor çözünür. Polimorfizm gösterir.

Progestan yumuşak kapsül, içinde beyaz homojen yağlı viskoz sıvı bulunan beyaz opak oval yumuşak kapsüllerdir.

Emilim: Progestan'ın oral absorpsiyonu çok iyidir. Alındıktan 3 saat sonra plazmada doruk seviyeye ulaşılır. Mutlak biyoyararlanımı bilinmemektedir. Serum progesteron konsantrasyonu doğrusaldır.

Dağılım: Progesteron, yaklaşık olarak %96-99 oranında serum proteinlerine, öncelikle serum albumin (% 50 – 54) ve transkortin (% 43 - 48)'e bağlanır.

Biyotransformasyon: Progesteron, karaciğerde büyük oranda pregnandioller ve pregnanolonlara metabolize edilir. Pregnandioller ve pregnanolonlar, karaciğerde glukuronid ve sülfat metabolitlerine dönüşür. Safra ile atılan ve dekonjuge olan progesteron metabolitleri, indirgeme, dehidroksilasyon ve epimerizasyon ile bağırsaklarda metabolize edilir.

Eliminasyon: Pregnandiol ve pregnanolon'un glukuronit ve sülfat konjugatları safra ve idrar ile atılır. Safra ile atılan progesteron metabolitleri, enterohepatik dolaşıma girebilir ya da feçesle atılabilir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum: Serum progesteron konsantrasyonlarının postmenopozal kadınlara 100 mg/gün - 300 mg/gün doz aralığında 100 mg progesteron çoklu doz uygulamasını takiben dozla orantılı ve doğrusal olduğu görülmüştür. 300 mg/gün'ün üzerindeki dozlar kadınlarda çalışılmamış olmasına karşın erkeklerde yapılan bir çalışmadan serum konsantrasyonlarının 100 mg/gün - 400 mg/gün arasında dozla orantılı ve doğrusal olduğu görülmüştür.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Progesteronun karsinojenik ve mutajenik etkisi spesifik olarak belirlenmemiştir.

Mikronukleus testlerde ve Ames testinde mutajenik cevap görülmemiştir. İnsan çalışmaları yapılmamıştır. Tazılarda medroksiprogesteron ile yapılan çalışmalarda progesteron verilmesi sonucunda malign meme nodüllerinde artış saptanmıştır. Kontrol tazılarda da arasıra nodül oluşmasına rağmen progesteron kullananlardaki nodüller daha büyük, sayısı çok ve malign metastazla birlikte.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Araşit yağı

Lesitin (soya)

Kapsül:

Jelatin

Gliserin

Titanyum dioksit

6.2. Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C' nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 yumuşak kapsüllük Alu / PVC blister ambalajlar

6.6. Beşeri tbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıkların Kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.
Bağlarbaşı, Gazi Cad. No : 64-66
Üsküdar / İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

217/50

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.12.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ