

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Gepretix, 100 mg pehmekapslid
Gepretix, 200 mg pehmekapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab 100 mg progesterooni.
Üks kapsel sisaldab 200 mg progesterooni.

INN. *Progesteronum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: sojaletsitiin.
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Pehmekapsel
Valge kuni valkjass pehmekapsel.

Kapslid on järgmiste mõõtudega:

100 mg

Pikkus: 12,5 mm (10...15 mm)

Laius: 7,5 mm (5...10 mm)

200 mg

Pikkus: 15,5 mm (12...19 mm)

Laius: 9 mm (6...12 mm)

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Näidustused

Progesterooni vaegusega seotud häired:

- premenstruaalne sündroom;
- düsoovulatsioonist või anovulatsioonist tingitud menstruaaltsüklihäired;
- premenopaus;
- asendusravi menopausis (koos östrogeenraviga).

4.2. Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Kõikide näidustuste korral tuleb hoolikalt järgida soovitatud annustamist.

Ühegi näidustuse korral ei ole annus üle 200 mg annustamiskorra kohta.

Progesterooni vaeguse korral on keskmine mikroniseeritud progesterooni annus 200...300 mg ööpäevas.

Kollaskeha puudulikkuse korral (premenstruaalne sündroom, menstruaaltsükli häired ja premenopaus) on tavaline annus 200...300 mg ööpäevas:

- manustatuna kas 200 mg ühekordse annusena enne magamaminekut
- või 300 mg jagatuna kaheks manustamiskorraks 10 tsüklipäeva jooksul, tavaliselt alates 17. päevast kuni 26. päevani (sealhulgas).

Hormoonasendusravi menopausi ajal, ainult östrogeenravi ei ole soovitatav (esineb endomeetriumi hüperplaasia risk): progesterooni tuleb lisada annuses 200 mg ööpäevas:

- manustatuna kas 100 mg kaks korda ööpäevas
- või 200 mg ühekordse annusena enne magama minekut 12...14 päeval kuus või iga ravitsükli kahel viimasel nädalal.

Igale ravitsüklile järgneb kogu hormoonravi katkestamine ligikaudu üheks nädalaks, mille jooksul tekib tavaliselt menstruaatsioonilaadne vereeritus.

Manustamisviis

Ravim on ainult suukaudseks kasutamiseks.

Ravimit ei võeta koos söögiga, eelistatavalt võetakse õhtul enne magamaminekut. Teine manustamiskord peab olema hommikul.

4.3. Vastunäidustused

See ravim on vastunäidustatud järgmistel juhtudel:

- ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes;
- raske maksakahjustus;
- ebaselge vaginaalne verejooks;
- diagnoositud või kahtlustatav rinnanäärme- või suguteede kartsinoom;
- äge või anamneesis esinev trombembooliline häire või tromboflebiit;
- ajuverejooks;
- porfüüria.

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hoiatused

- Kui kahtlustatakse mõnda järgnevatest seisunditest: müokardiinfarkt, tserebrovaskulaarsed häired, arteriaalne või venoosne trombemboolia (venoosne trombemboolia või kopsuemboolia), tromboflebiit või võrkkesta tromboos või kui ravi ajal tekib seletamatu ootamatu või järkjärguline, osaline või täielik nägemise kaotus, proptoos või diploopia, papillödeem, võrkkesta veresoonte haavandid või migreen, tuleb ravi katkestada. Viimasel juhul tuleb alustada asjakohaste diagnostiliste ja ravimeetmetega. Hilisemate tüsistuste ennetamiseks tuleb olla ettevaatlik üle 35-aastaste patsientidega, suitsetajatega ja nendega, kellel esinevad ateroskleroosi riskitegurid.
- Gepretix[®] t võib koos östrogeeniga määrata hormoonasendusraviks. Epidemioloogilised tõendid viitavad, et hormoonasendusravi on seotud süvaveenide tromboosi või kopsuemboolia suurenenud tekkeriskiga. Venosse trombemboolia riski kohta teabe saamiseks tuleb vaadata samal ajal määratud östrogeeni sisaldava ravimi tooteinfot.
- Tõendid viitavad, et östrogeenasendusraviga esineb vähene rinnanäärmevähi riski suurenemine. Ei ole teada, kas samal ajal manustatav progesteroon mõjutab vähiriski postmenopausis naistel, kes saavad hormoonasendusravi. Rinnanäärmevähi riski kohta teabe saamiseks tuleb vaadata samal ajal määratud östrogeeni sisaldava ravimi tooteinfot.
- Enam kui pooled spontaansetest varastest abortidest on tingitud geneetilistest vigadest. Veelgi enam, nakkushaigused ja mehaanilised häired võivad põhjustada varaseid aborte. Seega lükkab progesterooni manustamine ainult edasi surnud munaraku väljutamist (või mitteareneva raseduse katkestamist).

- Progesterooni manustamine peab jääma kollaskeha ebapiisava sekretsiooni juhtudeks.
- Soovitatud näidustustel kasutades ei ole ravi kontratseptiivne.

Ettevaatusabinõud

- Enne hormoonasendusravi alustamist (ja seejärel regulaarsete ajavahemike järel) tuleb iga naist hinnata. Võtta tuleb isiklik ja perekondlik anamnees. Sellest ning ravimi vastunäidustustest ja erihoiatustest peab juhinduma arstlik läbivaatus.
- Gepretix kapsleid ei võeta koos toiduga. Neid tuleb võtta enne magamaminekut. Samaaegne toidu manustamine suurendab Gepretix kapslite biosaadavust.
- Gepretix kapsleid tuleb ettevaatlikult kasutada patsientidel, kellel esinevad seisundid, mis võivad vedelikupeetusega ägeneda (nt hüpertensioon, südamehaigus, neeruhaigus, epilepsia, migreen, astma), patsientidel, kellel on anamneesis depressioon, diabeet, kerge kuni mõõdukas maksafunktsiooni kahjustus, migreen või valgustundlikkus ning imetavatel emadel.
- Rinnanäärme ja vaagna kliiniline läbivaatus tuleb teha kliinilise näidustuse korral, mitte rutiinse protseduurina. Naisi tuleb nende vanuse alusel julgustada osalema riiklikus rinnanäärmevähi sõeluuringus (mammograafia) ja riiklikus emakakaelavähi sõeluuringus (emakakaela tsütoloogia). Suurendada tuleb ka teadlikkust rindadest. Naistele tuleb öelda, et nad teataksid oma arstile või meditsiiniõele igast muutusest rindades.

4.5. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ravimid, mis indutseerivad maksaensüümi CYP450-3A4, nt barbituraadid, antiepileptilised ravimid (fenütoiin, karbamasepiin), rifampitsiin, fenüülbutasoon, spironolaktoon, griseofulviin, mõned antibiootikumid (ampitsilliinid, tetratsükliinid) ja samuti taimsed preparaadid, mis sisaldavad naistepuna (*Hypericum perforatum*)), võivad suurendada progesterooni eritumist.

Ketokonasool ja teised CYP450-3A4 inhibiitorid võivad suurendada progesterooni biosaadavust.

Progesteroon võib mõjutada bromokriptiini toimet ja suurendada tsüklosporiini plasmakontsentratsiooni.

Progesteroon võib mõjutada maksa- ja/või endokriinfunktsioonide laboratoorsete analüüside tulemusi. Progesteroonid võivad vähendada glükoositaluvust ja seega võivad suurendada insuliiniresistentsust või resistentsust teiste diabeedivastaste ravimite suhtes, mida suhkurtõvega patsiendid kasutavad. Suitsetamine võib vähendada progesterooni biosaadavust, alkoholi kuritarvitamine võib seda suurendada.

4.6. Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Suur hulk andmeid rasedatel ei näita progesteroonil vääraarendeid tekitavat toimet või fetotoksilisust/neonataalset toksilisust.

Imetamine

Progesterooni tuvastatavad kogused erituvad rinnapiima. Puuduvad näidustused progesterooni määramiseks imetamise ajal. Siiski, progesterooni manustamine imetamise ajal ei näita kahjulikku toimet lapse kasvule.

Fertiilsus

Ravimil ei ole kahjulikku toimet fertiilsusele.

4.7. Toime reaktsioonikiirusele

Tuleb märkida, et selle ravimpreparaadi kasutamisega seoses esineb risk unisuse ja/või pearingluse tekkeks. Seda peab arvestama autojuhtimisel ja masinate käsitsemisel.

4.8. Kõrvaltoimed

Esinemissagedused on määratletud järgmiselt:

<i>väga sage</i>	≥ 1/10
<i>sage</i>	≥ 1/100 kuni < 1/10
<i>aeg-ajalt</i>	≥ 1/1000 kuni < 1/100
<i>harv</i>	≥ 1/10 000 kuni < 1/1000
<i>väga harv</i>	< 1/10 000
<i>teadmata</i>	esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

Organsüsteemi klass	<i>Sage</i> ≥ 1/100 kuni < 1/10	<i>Aeg-ajalt</i> ≥ 1/1000 kuni < 1/100	<i>Harv</i> ≥ 1/10 000 kuni < 1/1000	<i>Väga harv</i> ≤ 1/10 000
Immuunsüsteemi häired				Urtikaaria
Ainevahetus- ja toitumishäired		Vedelikupeetus		
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Unisus, lühiajaline pearinglus		Depressioon
Seedetrakti häired		Seedetrakti häired	Iiveldus	
Maksa ja sapiteede häired			Ikterus	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Lööve, akne		Kloasm, alopeetsia, hirsutism
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Menstruatsiooni-häired, amenorröa, tupe verejooks	Mastodüünia		Libiido muutused
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid				Palavik
Uuringud			Kehakaalu muutused (tõus või langus)	

Venooset trombembooliat, st jala või vaagna süvaveenide tromboos ja kopsuemboolia, esineb sagedamini hormoonasendusravi (östrogeenide ja progestageenide kombinatsiooni) kasutajatel kui mittekasutajatel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9. Üleannustamine

Üleannustamise sümptomid võivad olla unisus, pearinglus, eufooria või düsmenorröa. Ravi on jälgimine ning vajadusel tuleb tagada sümptomaatiline ja toetav ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: suguhormoonid ja genitaalsüsteemi modulaatorid, gestageenid. ATC-kood: G03DA04

Toimeaine progesteron on keemiliselt identne naise munasarjade tsükli ajal kollaskeha tootava progesterooniga. See avaldab paljusid bioloogilisi toimeid, peamiselt varem östrogeenide poolt sensibiliseeritud kudedele. Progesteron muundab proliferatiivse endomeetriumi sekretoorsesse staadiumisse. Kuna östrogeenid soodustavad endomeetriumi kasvu, suurendavad vastandamata östrogeenid endomeetriumi hüperplaasia ja vähi riski. Progesterooni lisamine vähendab oluliselt östrogeenidest põhjustatud endomeetriumi hüperplaasia riski naistel, kellel emakat ei ole eemaldatud. Rinnanäärmekees soodustab progesteron duktaalsete ja lobulaarsete struktuuride diferentseerumist ning antagoniseerib östradiooli toimeid mesenhüümi- ja epiteelirakkudele. Raseduse ajal suurendab progesteron endomeetriumi vastuvõtlikkust embrüo pesastumiseks. Kui embrüo on pesastunud, toimib progesteron raseduse säilitamiseks. Progesteron lõõgastab ka emaka silelihast.

5.2. Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Mikroniseeritud progesteron imendub seedetraktist.

Plasma progesteroonisisalduse suurenemine algab üks tund pärast manustamist ja maksimaalset progesteroonisisaldust täheldatakse 1...3 tundi pärast manustamist.

Vabatahtlikel läbiviidud farmakokineetilised uuringud näitavad, et pärast järjestikust kahe Gepretix 100 mg kapsli manustamist saavutab plasma progesteroonisisaldus keskmise 0,13...4,25 ng/ml 1 tunni möödumise järel, 11,75 ng/ml 2 tunni möödumise järel, 8,37 ng/ml 4 tunni möödumise järel, 2,00 ng/ml 6 tunni möödumise järel ja 1,64 ng/ml 8 tunni möödumise järel.

Arvestades hormooni viibeaega kudedes, tuleb ööpäevase küllastuse saavutamiseks jagada annustamine kaheks 12-tunniste vahedega manustamiskorraks.

Jaotumine

Progesteron seondub seerumivalkudega ligikaudu 96...99% ulatuses, peamiselt seerumi albumiini (50...54%) ja transkortiiniga (43...48%).

Biotransformatsioon

Plasmas on peamiseks metaboliitideks 20alfa-hüdroksü-, Δ 4alfa-pregnanoloon ja 5alfa-dihüdroprogesteron.

95% uriiniga erituvatest ainetest on glükurooniga konjugeeritud metaboliidid, peamiselt 3alfa, 5beeta-pregnandiool. Plasma ja uriini metaboliidid on identsed nendega, mis erituvad munasarjade kollaskehast füsioloogilise eritumisega.

Eritumine

Eritumist uriiniga täheldatakse 95% ulatuses glükurooniga konjugeeritud metaboliitidena, peamiselt 3alfa, 5beeta-pregnanedioolina (pregnandiool).

Lineaarsus/mittelineaarsus

Mikroniseeritud progesterooni farmakokineetika ei sõltu manustatud annusest. Kuigi esinevad märkimisväärsed erinevused, säilivad individuaalsed farmakokineetilised omadused mitme kuu jooksul. See võimaldab asjakohast annustamise individuaalset kohandamist.

5.3. Prekliinilised ohutusandmed

Üksikannuse toksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Loomkatsed progesterooniga kasvaja arenemiseks näitasid vastukäivaid tulemusi, mõned viitavad kasvajat soodustavale toimele ja teised kaitsvale toimele.

Reproduktiivtoksilisuse uuringud näitasid kahjulikku mõju isasloomade fertiilsusele spermatogeneesi pärssimisega, samuti võimalikku teratogeenset toimet ja tiinuse pikenemist suurte annuste korral.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Rafineeritud safloorõli (2. tüüp)

Kapsli kest:

želatiin,

glütserool,

titaandioksiid (E171),

keskmise ahelaga triglütseriidid (jälgedena)

sojaletsitiin (jälgedena).

6.2. Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3. Kõlblikusaeg

3 aastat.

6.4. Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5. Pakendi iseloomustus ja sisu

100 mg:

30 kapslit blisterpakendis (PVC/PVDC/alumiinium)

90 kapslit blisterpakendis (PVC/PVDC/alumiinium)

200 mg:

15 kapslit blisterpakendis (PVC/PVDC/alumiinium)

45 kapslit blisterpakendis (PVC/PVDC/alumiinium)

6.6. Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

UAB Exeltis Baltics

Islandijos pl. 209A

Kaunas, LT-49163

Leedu

8. MÜÜGILOA NUMBRID

100 mg: 850814

200 mg: 851014

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15.09.2014

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19.05.2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

mai 2020