

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Amelgen, 400 mg vaginaalsuposiidid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks vaginaalsuposiit sisaldab 400 mg progesterooni.

INN. *Progesteronum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Vaginaalsuposiit

Valkjas torpeedokujuline vaginaalsuposiit mõõtudega ligikaudu 10 mm x 30 mm.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Kunstlikul viljastamisel luteaalfaasi toetav ravi naistel.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

##### *Täiskasvanud*

Üks 400 mg vaginaalsuposiit manustatakse vaginaalselt kaks korda ööpäevas alates munarakkude kogumise päevast. Kui rasedus on kinnitatud, tuleb Amelgen'i manustamist jätkata 38 päeva alates ravi alustamisest.

##### *Lapsed*

Puudub Amelgen'i asjakohane kasutus lastel.

##### *Eakad*

Üle 65-aastaste patsientide kohta ei ole kliinilisi andmeid kogutud.

##### *Kasutamine patsientide erirühmades*

Puudub kogemus Amelgen'i kasutamisega maksa- või neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel.

##### Manustamisviis

Vaginaalne.

#### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Diagnoosimata vaginaalne veritsus.

Teadaolev progesteroonsõltuv pahaloomuline kasvaja või selle kahtlus.

Porfüüria.

Teadaolev peetunud abort või ektoopiline rasedus.  
Aktiivne arteriaalne või venoosne trombemboolia või raske tromboflebiit või sellised sündmused anamneesis.  
Raske maksafunktsiooni häire või maksahaigus.

#### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Amelgen'i kasutamine tuleb lõpetada, kui kahtlustatakse midagi järgmistest seisunditest: müokardi infarkt, tserebrovaskulaarsed häired, arteriaalne või venoosne trombemboolia (venoosne trombemboolia või kopsuemboolia), tromboflebiit või reetina tromboos.

Ehkki trombemboolia riski on seostatud östrogeenidega, on seos gestageenidega ebaselge. Seetõttu võib ravi Amelgen'iga riski veelgi suurendada naistel, kellel esinevad üldiselt tunnustatud trombemboolsete sündmuste riskitegurid (isiklikus või pereanamneesis). Nende naiste puhul tuleb kaaluda Amelgen'i manustamisest saadavat kasu võrreldes riskidega. Tuleb siiski märkida, et rasedusega kaasneb juba iseenesest trombemboolsete sündmuste riski tõus.

Patsiente, kellel on anamneesis depressioon, tuleb hoolikalt jälgida. Sümptomite halvenemisel tuleb kaaluda ravi katkestamist.

Kuna progesteron võib põhjustada mingil määral vedeliku peetumist, nõuavad seisundid, mida see tegur mõjutab (nt epilepsia, migreen, astma, südame- või neerufunktsiooni häire), hoolikat jälgimist.

Vähesel arvul patsientidest on östrogeeni ja gestageeni kombinatsioonravimite kasutamisel täheldatud glükoositaluvuse vähenemist. Selle vähenemise mehhanism on teadmata. Sel põhjusel tuleb diabeediga patsiente gestageenravi ajal hoolikalt jälgida.

Progesterooni metabolism toimub maksas. Maksafunktsiooni häirega patsientidel tuleb progesterooni kasutada ettevaatusega.

Progesterooni annustamise järsk katkestamine võib põhjustada suurenenud ärevust, tujukust ning krambivalmiduse tõusu.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Ravimid, mis teadaolevalt indutseerivad maksa tsütokroom P450 3A4 süsteemi (nt rifampitsiin, karbamasepiin või fenütoiin), võivad suurendada progesterooni eliminatsioonikiirust ja seeläbi vähendada selle biosaadavust.

Samaaegselt kasutatavate vaginaalsete ravimite mõju Amelgen'ist saadava progesterooni kontsentratsioonidele ei ole uuritud ning seetõttu ei ole neid soovitatav kasutada.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Amelgen on näidustatud ainult raseduse esimesel trimestril kasutamiseks viljatusravi koosseisus (üksikasjalik teave vt lõik 4.1). Kaasasündinud väärarengute, sealhulgas mees- või naissoost imikute genitaalide väärarengute riski kohta pärast intrauteriinset kokkupuudet ravimiga raseduse ajal, on andmeid vähe ja need ei ole täielikud. Kliinilises uuringus täheldatud kaasasündinud väärarengute, spontaanabortide ja ektoopiliste raseduste esinemissagedused olid võrreldavad üldpopulatsioonis kirjeldatud esinemissagedustega, kuid summaarne kokkupuude ravimiga on liiga vähene, et saaks teha mingeid järeldusi.

##### Imetamine

Emapiimast on tuvastatud määratavas koguses progesterooni. Seepärast ei tohi Amelgen'i imetamise ajal kasutada.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Progesteron võib põhjustada pearinglust; seetõttu on autojuhtidel ja masinatega töötajatel soovitatav olla ettevaatlik.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Allpool on tabelis esitatud kõrvaltoimed, mis esinesid viljatusravi koosseisus luteaalfaasi toetavat ravi saanud patsientidel.

<b>ORGANSÜSTEEMI KLASS</b>	<b>Sage</b> <b>≥ 1/100 kuni &lt; 1/10</b>	<b>Aeg-ajalt</b> <b>≥ 1/1000 kuni &lt; 1/100</b>
<b>Psühhiaatrilised häired</b>		Meeleolu muutus
<b>Närvisüsteemi häired</b>	Unisus	Peavalu, pearinglus, düsgeusia
<b>Vaskulaarsed häired</b>	Kuumahood	Hemorraagia
<b>Seedetrakti häired</b>	Kõhupuhitus, kõhuvalu, kõhukinnisus	Kõhulahtisus, oksendamine, kõhugaasid, mao laienemine
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>		Ülitundlikkusreaktsioonid (nt lööve, kihelus), öine higistamine
<b>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</b>		Liigesevalu
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>		Pollakisuuria, inkontinentsus
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>	Valu rinnanäärmes	Veritsus tupest, väikevaagna piirkonna valu, emakaverejooks, munasarjade laienemine, vulvovaginaalne kihelus
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	Kurnatus	Külmatunne, kehatemperatuuri muutuse tunne, kihelus manustamiskohal, ebamugavustunne
<b>Uuringud</b>		Kehakaalu suurenemine

Sarnaselt teistele vaginaalsetele ravimitele võib esineda mõningast suposiidialuse eritumist voolusega.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.raviamet.ee](http://www.raviamet.ee) kaudu.

#### 4.9 Üleannustamine

Progesterooni sisaldavate vaginaalsuposiitide ohutusvahemik on lai, kuid üleannustamine võib põhjustada eufooriat või düsmenorröad.

### 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

#### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: suguhormoonid ja genitaalsüsteemi modulaatorid, gestageenid, pregneen-4 derivaadid, ATC-kood: G03DA04.

Progesteron on looduslikult esinev steroidhormoon, mida sekreteerivad munasarjad, platsenta ja neerupealised. Piisava koguse östrogeeni juuresolekul viib progesteron endomeetriumi proliferatiivsest faasist sekretoorsesse faasi. Progesteron on vajalik, et suurendada endomeetriumi vastuvõtlikkust embrüo pesastumisele. Alates hetkest, kui embrüo on implanteerunud, toimib progesteron raseduse säilitajana.

### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

III faasi kliinilises uuringus menopausieelses eas naistel, kellele tehti viljatusravi ja kehaväline viljastamine, oli raseduste määr pärast vaginaalselt manustatud Amelgen vaginaalsuposiitide kasutamist (400 mg kaks korda ööpäevas) 38,3% (FAS) ning pärast 38-päevast luteaalfaasi toetavat ravi 38,1% (PP). Kliiniline raseduste määr pärast 70-päevast luteaalfaasi toetavat ravi oli 34,5%.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

400 mg Amelgen'i vaginaalsel manustamisel iga 12 h järel tervetele naistele tõestati efektiivsus seerumi progesteronitaseme kiirel tõstmisel ja säilitamisel füsioloogilistel tasemetel, mis vastavad munasarjatsükli luteaalfaasi platooperioodile ja raseduse algusele. Pärast ravimi korduvat manustamist 10 päeva jooksul oli  $C_{max}$  keskmine väärtus 18,4 [nanogrammi/ml] ja  $C_{min}$  oli 10,5 [nanogrammi/ml].

### Jaotumine

Ligikaudu 96% kuni 99% progesteronist seondub seerumi valkudega, peamiselt seerumi albumiiniga ja kortikosteroidide siduva globuliiniga.

### Biotransformatsioon

Progesterooni metabolism toimub peamiselt maksas, kus see muutub ülekaalukalt pregnanedioolideks ja pregnanooloonideks. Pregnanedioolid ja pregnanooloonid konjugeeritakse maksas glükuroniid- ja sulfaatmetaboliitideks. Progesterooni metaboliidid, mis erituvad sapiga, võidakse dekonjugeerida ning need võivad sooles edasi metaboliseeruda redutseerimise, dehüdroksüleerumise ja epimeriseerumise teel.

### Eritumine

Progesteron eritub neerude kaudu ja sapiga.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Progesteron on hästi tuntud looduslik inimeste ja loomade steroidsuguhormoon, millel puuduvad teadaolevad toksikoloogilised toimed.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Tahke rasv

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

4 aastat

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

PVC/PE ribapakendid

12, 15, 30, 45 vaginaalsuposiiti

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

#### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői ut 19-21.  
1103 Budapest  
Ungari

#### **8. MÜÜGILOA NUMBER**

952317

#### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 11.10.2017  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 03.11.2021

#### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

November 2021