**Sp. zn. sukls20936/2021**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Amelgen 400 mg vaginální kuličky

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna vaginální kulička obsahuje progesteronum 400 mg.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Vaginální kulička
Téměř bílá vaginální kulička torpédovitého tvaru o rozměrech přibližně 10 mm x 30 mm.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Amelgen je indikován pro podporu luteální fáze v rámci léčebného programu asistované reprodukční technologie (ART) u žen.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

*Dospělé ženy*
Jedna 400mg vaginální kulička se aplikuje vaginálně dvakrát denně od získání zralého vajíčka. Jestliže je těhotenství potvrzeno, pokračuje se v podávání přípravku Amelgen po dobu 38 dnů od začátku léčby.

*Pediatrická populace*
Použití přípravku Amelgen u pediatrické populace není relevantní.

*Starší ženy*
U pacientek starších 65 let se klinické údaje nezjišťovaly.

*Specifické skupiny pacientů*
Nejsou dostupné žádné zkušenosti s podáváním přípravku Amelgen u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater.

Způsob podání
Vaginální podání.

### 4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Nediagnostikované vaginální krvácení.
- Diagnostikovaný či suspektní progesteron senzitivní nádor (nádor prsu nebo rodidel).
- Porfyrie.
- Zamlklý potrat nebo mimoděložní těhotenství v anamnéze.
- Aktivní arteriální nebo žilní tromboembolie nebo závažná tromboflebitida, buď současná, nebo v minulosti prodělaná.
- Závážná porucha nebo onemocnění jater.

## 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Léčba přípravkem Amelgen musí být přerušena v případě podezření na následující stavy: infarkt myokardu, cerebrovaskulární poruchy, arteriální nebo venózní tromboembolie (venózní tromboembolie nebo plicní embolie), tromboflebitida nebo retinální trombóza.

Přestože riziko tromboembolie bylo spojeno s estrogeny, spojitost s gestageny zůstává sporná. Proto u žen s všeobecně známými rizikovými faktory pro tromboembolické příhody, jako je osobní či rodinná anamnéza, může léčba přípravkem Amelgen dále zvyšovat riziko. U těchto žen je třeba před podáváním přípravku Amelgen zvážit poměr přínosu a rizika. Je však nutno poznamenat, že samotné těhotenství přináší zvýšené riziko tromboembolických příhod.

Pacientky s depresí v anamnéze je třeba bedlivě sledovat a zvažovat přerušení léčby, pokud se příznaky zhorší.

Jelikož progesteron může způsobit jistý stupeň retence tekutin, stavy, které by mohly být tímto ovlivněny (např. epilepsie, migréna, astma, porucha srdeční či renální funkce), vyžadují pečlivé sledování.

U malého počtu pacientek užívajících léčiva obsahující kombinaci estrogen/gestagen bylo pozorováno snížení citlivosti na inzulin, a tím glukózové tolerance. Mechanismus tohoto snížení není znám. Z toho důvodu mají být pacientky s diabetem během progesteronové léčby pečlivě sledovány.

Progesteron se metabolizuje v játrech, a proto by měl být používán s opatrností u pacientek s poruchou funkce jater.

Při náhlém přerušení podávání progesteronu se může zvýšit pocit úzkosti, náladovost a může se zvýšit pohotovost ke křečím.

## 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Léčivé přípravky, o nichž je známo, že indukují systém jaterního cytochromu P450 3A4 (např. rifampicin, karbamazepin nebo fenytoin), mohou zvýšit rychlost eliminace a tím snížit biologickou dostupnost progesteronu.

Účinek souběžně podávaných vaginálních přípravků na uvolňování progesteronu z přípravku Amelgen nebyl zkoumán a z tohoto důvodu se současné používání nedoporučuje.

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

<u>Těhotenství</u>
Přípravek Amelgen je indikován pouze v prvním trimestru těhotenství jako součást léčby v rámci programu asistované reprodukční technologie (ART) (viz bod 4.1 pro více informací).

Údaje týkající se rizika vrozených vad, včetně rizika genitálních anomálií u kojenců mužského i ženského pohlaví, vyvolaných podáváním progesteronu během těhotenství jsou stále omezené a neprůkazné.
Výskyt anomálií plodu, spontánních potratů a mimoděložních těhotenství pozorovaných během klinického hodnocení je srovnatelný s výskytem případů popisovaných u obecné populace, ačkoli celkové množství expozic je příliš malé, aby bylo možno učinit závěry.

Kojení
Progesteron byl ve zjistitelném množství nalezen v lidském mateřském mléce. Z toho důvodu nemá být přípravek Amelgen používán během kojení.

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Progesteron může vyvolávat závratě; z toho důvodu se řidičkám a při obsluze strojů doporučuje dbát zvýšené opatrnosti.

## 4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky u pacientek podstupujících luteální podporu v rámci léčebného programu asistované reprodukční technologie (ART) jsou uvedeny v následující tabulce:

| **TŘÍDY ORGÁNOVÝCH SYSTÉMŮ** | **Časté ≥1/100 až <1/10** | **Méně časté ≥1/1000 až <1/100** |
|---|---|---|
| **Psychiatrické poruchy** | | Změny nálad |
| **Poruchy nervového systému** | Somnolence | Bolesti hlavy, závratě, poruchy chuti |
| **Cévní poruchy** | Návaly horka | Hemoragie |
| **Gastrointestinální poruchy** | Nadýmání, bolesti břicha, zácpa | Průjem, zvracení, plynatost, žaludeční dilatace |
| **Poruchy kůže a podkožní tkáně** | | Hypersensitivní reakce (např. vyrážka, svědění), noční pocení |
| **Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně** | | Artralgie |
| **Poruchy ledvin a močových cest** | | Polakisurie, inkontinence |
| **Poruchy reprodukčního systému a prsu** | Bolest prsů | Vaginální krvácení, bolesti v pánvi, metroragie, zvětšení vaječníků, vulvovaginální svědění |
| **Celkové poruchy a reakce v místě aplikace** | Únava | Pocit chladu, pocit změny tělesné teploty, svědění v místě aplikace, nepříjemné pocity |
| **Vyšetření** | | Zvýšení tělesné hmotnosti |

Stejně jako u jiných vaginálních přípravků, může docházet k výtoku po rozpuštění vaginální kuličky.

**Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

### 4.9 Předávkování

U progesteronových kuliček je vysoká míra bezpečnosti, ale předávkování může způsobit euforii nebo dysmenoreu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavní hormony a modulátory genitálního systému; progestogeny; pregnen-(4) deriváty.
ATC kód: G03DA04.

Progesteron je přirozeně se vyskytující steroid vylučovaný vaječníky, placentou a nadledvinkami. Za přítomnosti příslušného estrogenu přeměňuje progesteron proliferativní endometrium na sekretorické endometrium. Přítomnost progesteronu je nutná k tomu, aby se zvýšila endometriální vnímavost k implantaci embrya. Po implantaci embrya pomáhá progesteron udržovat těhotenství.

Klinická účinnost a bezpečnost
V klinickém hodnocení fáze III u premenopausálních pacientek podstupujících ART nebo IVF byla zjištěna míra těhotenství po vaginálně aplikovaném přípravku Amelgen (400 mg dvakrát denně) 38,3 % (FAS) a 38,1% (PP) po 38 dnech luteální podpory. Podíl klinických těhotenství byl 34,5% po 70 dnech podpory lueální fáze.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Při vaginálním podání přípravku Amelgen každých 12 hodin zdravým ženám bylo prokázáno účinné, rychlé dosažení a udržení koncentrace progesteronu v séru při fyziologických hladinách vhodných pro midlutealní fázi ovariálního cyklu v časné fázi těhotenství. Průměrná $C_{max}$ po 10 dnech při opakovaném podání byla 18,4 [ng/ml] a $C_{trough}$ 10,5 [ng/ml].

Distribuce
Progesteron se v rozsahu přibližně 96 % až 99 % váže na sérové proteiny, zejména na sérový albumin a na kortikosteroid vážící globulin.

Biotransformace
Progesteron se metabolizuje především v játrech, a to převážně na pregnandioly a pregnanolony. Jak pregnandioly tak pregnanolony se v játrech konjugují s glukuronidovými a sulfátovými metabolity. Progesteronové metabolity vylučované žlučí se mohou dekonjugovat a ve střevě dále metabolizovat redukcí, dehydroxylací a epimerizací.

Eliminace
Progesteron se vylučuje ledvinami a žlučí.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Progesteron je dobře prozkoumaný reprodukční steroidní hormon přirozeně se vyskytující u lidí i zvířat, bez jakýchkoli známých toxikologických účinků.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Tvrdý tuk

### 6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

### 6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

### 6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PE stripy
12, 15, 30, 45 vaginálních kuliček
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)

56/502/16-C

## 9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. 2. 2017

## 10. DATUM REVIZE TEXTU

24. 5. 2021