

16. december 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Amelgen, vagitorier (Orifarm)**

**0. D.SP.NR.**

30158

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Amelgen

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver vagitorie indeholder 400 mg progesteron.

Alle hjælpestofferne er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Vagitorier (Orifarm)

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Amelgen er indiceret til lutealfasestøtte, som en del af en assisteret reproduktionsteknologi-behandling (ART) til kvinder.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

**Dosering**

Voksne

En 400 mg vagitorie administreret vaginalt to gange daglig startende fra ægudtagning. Hvis graviditet er bekræftet, bør behandling med Amelgen fortsættes i 38 dage efter opstart af behandlingen.

Pædiatriske patienter

Der er ingen relevant brug af Amelgen til pædiatriske patienter.

Ældre

Der er ikke samlet noget klinisk data for patienter over 65 år.

Brug i specielle populationer

Der er ingen erfaring med brug af Amelgen til patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion.

**Administration**

Indsættes vaginalt.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Kendskab til eller mistanke om progesteronsensitive maligne tumorer.
* Porfyri.
* Kendskab til ”missed abortion” eller ektopisk graviditet.
* Aktiv arteriel eller venøs tromboembolisme eller alvorlig tromboflebitis, eller fortilfælde af disse lidelser.
* Alvorlig hepatisk dysfunktion eller sygdom.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Amelgen bør seponeres, hvis nogle af følgende tilstande mistænkes

Myokardial infarkt, cerebrovaskulære lidelser, arteriel eller venøse tromboembolisme (venøse tromboembolismer eller pulmonal embolismer), tromboflebitis eller retinal trombose.

Selvom risiko for tromboembolisme er blevet associeret med østrogener, forbliver et link til progestogener uklart. Hos kvinder med generelle anerkendte risikofaktorer for tromboembolistiske tilfælde, såsom tidligere personlige tilfælde eller tilfælde i familien, kan risikoen derfor stige yderligere ved behandling med Amelgen. Hos disse kvinder skal fordelene ved behandling med Amelgen opvejes mod risici. Det skal dog bemærkes, at graviditet i sig selv medfører en øget risiko for tromboembolistiske tilfælde.

Patienter med tidligere tilfælde af depression skal observeres tæt. Seponering bør overvejes, hvis symptomerne forværres.

Eftersom at progesteron kan forårsage en grad af væskeretention, behøver tilstande som kan påvirkes af dette (f.eks. epilepsi, migræne, astma, kardial eller renal dysfunktion) særlig observation.

Et fald i glucosetolerance er blevet observeret hos et lille antal af patienter i behandling med østrogen/progestogen-kombinationslægemidler. Mekanismen for dette fald er ikke kendt. Grundet dette, bør diabetiske patienter observeres omhyggeligt, mens de er i progesteron-behandling.

Progesteron metaboliseres i leveren og skal derfor anvendes med omtanke til patienter med hepatisk dysfunktion.

Brat afbrydelse af progesteronbehandling kan forårsage angst, tungsindighed og øget sensibilitet for anfald.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Lægemidler, som er kendt for at øge det hepatiske cytochrome-P450-3A4 system (f.eks. rifampicin, carbamazepin eller phenytoin), kan øge eliminationshastigheden og hermed reducere biotilgængeligheden af progesteron.

Det anbefales ikke at anvende andre vaginale produkter samtidig med Amelgen, da effekten af disse på progesteroneksponeringen fra Amelgen ikke er undersøgt.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Amelgen er kun indiceret til det første trimester som del af en assisteret reproduktionsteknologi-behandling (ART) (se pkt. 4.1 for alle detaljer). Der er begrænset og utilstrækkelig data om risikoen for medfødte anormaliteter, herunder genitale anormaliteter hos dreng- eller pigespædbørn, som følge af intrauterinærer eksponering under graviditet. Raterne for medfødte anormaliteter, spontan abort og ektopisk graviditet, som blev observeret under kliniske studier, var sammenlignelige med raterne beskrevet for den generelle population. Dog var den totale eksponering for lav til at foretage konklusioner.

Amning

Målbare mængder af progesteron er blevet identificeret i mælken hos mødre. Derfor bør Amelgen ikke benyttes under amning.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Progesteron kan forårsage svimmelhed. Derfor rådes det at tage forbehold ved føring af motorkøretøjer eller betjening af maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger hos patienter, som får luteralstøtte som en del af ART-behandling, er præsenteret i tabellen nedenfor:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **SYSTEM ORGANKLASSE** | **Almindelige**  **≥1/100 til <1/10** | **Ikke almindelige**  **≥1/1000 til <1/100** |
| **Psykiske forstyrrelser** |  | Ændret sindsstemning |
| **Nervesystemet** | Somnolens | Hovedpine, svimmelhed og dysgeusi |
| **Vaskulære sygdomme** | Hedeture | Blødning |
| **Mave-tarm kanalen** | Udspilet abdomen, smerter i abdomen, forstoppelse | Diarré, opkast, luft i maven, ventrikeldilation |
| **Hud og subkutane væv** |  | Hypersensitive reaktioner (f.eks. udslæt, kløe), nattesved. |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv** |  | Arthralgi |
| **Nyre og urinveje** |  | Pollakisuri, inkontinens |
| **Det reproductive system og mammae** | Brystsmerter | Vaginal blødning, bækkensmerter, metroragi, ovarieforstørrelse, vulvovaginal kløe |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** | Træthed | Kold følelse, følelse af ændret kropstemperatur, kløe på administrationsstedet, ubehag |
| **Undersøgelser** |  | Vægtøgning |

Som med andre vaginale præparater kan udsivning ved vagitorien forekomme.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Der er en bred sikkerhedsmargin ved progesteronvagitorier, men overdosering kan medføre eufori eller dysmenoré.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: G 03 DA 04. Kønshormoner og modulatorer af det genitale system. Pregnen-(4) derivater.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Progesteron er et naturligt forekommende steroid, som udskilles af æggestokken, placenta og binyrebarken. Ved tilstedeværelse af tilstrækkeligt østrogen omdanner progesteron et proliferativt endometrium til et sekretorisk endometrium. Progesteron er nødvendigt for at øge endometriets modtagelighed for implantation af et embryo. Når embryoet er implanteret, hjælper progesteron med at opretholde graviditet.

Klinisk virkning og sikkerhed

I et fase III-studie med præmenopausale kvinder i ART- og IVF-behandling blev graviditetsraten , efter vaginal indsættelse af Amelgen (400 mg to gange dagligt), fundet til at være 38,3 % (FAS) og 38,1 (PP) efter 38 dage med lutealfasestøtte. Den kliniske graviditetsrate var 34,5 % efter 70 dage med lutealfasestøtte.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Vaginal administration af Amelgen 400 mg hver 12. time hos raske kvinder har påvist sig effektiv til hurtigt at opnå og bibeholde progesteronkoncentrationer på fysiologiske niveauer passende til den midtluteale fase i den ovarielle cyklus og tidlige graviditet. Den gennemsnitlige Cmax efter 10 dage med gentagende doseringer var 18,4 ng/ml og Ctrough var 10,5 ng/ml.

Distribution

Progesteron binder ca. 96-99 % til serumproteiner, primært serumalbumin og kortikosteroidbindende globulin.

Biotransformation

Progesteron metaboliseres primært i leveren til pregnanedioler og pregnanoloner. Pregnanedioler og pregnanoloner er konjugeret til glukuronid og sulfatmetaboliter i leveren. Progesteronmetabolitter, som udskilles via galden, kan være dekonjugeret og kan metaboliseres yderligere i maven via reduktion, dehydroxylering og epimerization.

Elimination

Progesteron elimineres renalt og via galde.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Progesteron er et velkendt naturligt reproduktionssteroidhormon hos mennesker og dyr uden kendte toksikologiske virkninger.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Hårdfedt

**6.2 Uforligeligheder**

Ingen relevante.

**6.3 Opbevaringstid**

4 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Strips.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Orifarm A/S

Energivej 15

5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

72712

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

16. oktober 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-