

 25. november 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Progestan, bløde vaginalkapsler 400 mg**

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

32946

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Progestan

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver kapsel indeholder 400 mg progesteron.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på: Sojalecithin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Bløde vaginalkapsler

Aflang, gullig, blød kapsel (cirka 2,5 cm × 0,9 cm), der indeholder en hvidlig, olieagtig suspension.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Progestan er indiceret til forebyggelse af abort hos kvinder, som oplever blødning i første graviditetstrimester, og som har tilbagevendende aborter i anamnesen (se pkt. 4.2 og 5.1).

**4.2 Dosering og administration**

Behandlingen bør altid tilpasses den enkelte patient. Beslutningen om at behandle kvinder, der har oplevet tilbagevendende aborter, bør ske efter yderligere undersøgelse og efter lægens skøn.

Dosering

**Kun vaginal anvendelse.**

Den anbefalede dosis er 400 mg to gange om dagen (morgen og aften). Behandlingen bør indledes i det første graviditetstrimester, ved det første tegn på vaginalblødning (se pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen) og bør fortsættes indtil 16. gestationsuge.

*Pædiatrisk population*

Det er ikke relevant at anvende Progestan hos den pædiatriske population.

*Ældre patienter*

Det er ikke relevant at anvende Progestan hos ældre.

Administration

Vaginal

Hver Progestan kapsel skal indføres dybt i vagina.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* Gulsot
* Svær hepatisk dysfunktion
* Udiagnosticeret vaginalblødning
* Karcinom i mammae eller genitalkanalen
* Tromboflebitis
* Tromboemboliske sygdomme
* Cerebral hæmoragi
* Porfyri
* Allergi over for jordnødder eller soja (se pkt. 4.4)

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Advarsler:

Der skal gennemføres en komplet lægeundersøgelse før opstart af behandlingen og regelmæssigt under behandlingen.

Progestan bør kun anvendes ved truende abort i første graviditetstrimester, frem til 16. graviditetsuge, og må kun administreres vaginalt.

Progestan er ikke velegnet som kontraceptivum.

Behandlingen skal seponeres ved diagnosticering af *missed abortion*.

*Forsigtighedsregler:*

Enhver vaginalblødning bør altid undersøges.

**Progestan indeholder sojalecithin** og kan forårsage overfølsomhedsreaktioner (urticaria og anafylaktisk shock hos overfølsomme patienter). Da der er en muligt sammenhæng mellem sojaallergi og jordnøddeallergi, skal patienter med allergi over for jordnødder undgå at anvende Progestan (se pkt. 4.3).

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

Progestan kan interferere med virkningen af bromocriptin og kan øge plasmakoncentrationen af ciclosporin. Progestan kan påvirke resultaterne af lever- og/eller endokrine funktioner.

Rifamyciner (såsom rifampicin) og antibakterielle midler fremskynder metabolismen af Progestan.

Metabolismen af progesteron via humane levermikrosomer blev hæmmet af ketoconazol (IC50 <0,1 μM). Ketoconazol er en kendt cytochrom P450 3A4-hæmmer. Disse data tyder således på, at ketoconazol kan øge biotilgængeligheden af progesteron. Den kliniske relevans af *in vitro*-fundene er ikke kendt.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er ikke fundet nogen forbindelse mellem maternel brug af naturligt progesteron i den tidlige graviditet og føtale misdannelser.

Amning

Progestan er ikke indiceret i ammeperioden. Progesteron udskilles i modermælken i sporbare mængder.

Fertilitet

Eftersom dette lægemiddel er indiceret til forebyggelse af abort hos kvinder, er der ingen kendt skadelig indvirkning på fertiliteten.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Progestan kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner i moderat grad.

**4.8 Bivirkninger**

Lokal intolerans (svie, kløe eller olieagtigt udflåd) er set, men forekomsten er ekstremt sjælden.

Ved brug i henhold til anbefalingerne kan der forekomme forbigående træthed eller svimmelhed i løbet af 1-3 timer efter indtagelse af lægemidlet.

Bivirkninger er bedømt ved brug af følgende hyppighedskonventioner: Meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1 000 til < 1/100), sjælden

(≥ 1/10 000 til < 1/1 000), meget sjælden (< 1/10 000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

|  |  |
| --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Hyppigheden ikke kendt****(kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)** |
| Hud og subkutane væv | Pruritus |
| Det reproduktive system og mammae | Vaginalt udflådVaginalblødning |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | Brændende fornemmelse. |

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**

Symptomerne på overdosering kan omfatte døsighed, svimmelhed, eufori og dysmenoré. Behandlingen består af observation og, om nødvendigt, symptomatisk og understøttende behandling.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kønshormoner og modulatorer af genitalsystemet, gestagener, ATC-kode: G03DA04.

Virkningsmekanisme

Progesteron er et naturligt endogent hormon i corpus luteum, og er det vigtigste hormon for corpus luteum og placenta. Det virker på endometriet ved at omdanne proliferationsfasen til sekretionsfasen. Progestan har alle egenskaberne ved endogent progesteron med induktion af et fuldt sekretorisk endometrie og har i særdeleshed gestagen, anti-østrogen, let anti-androgen og anti-aldosteron virkning.

De farmakodynamiske virkninger ved truende og tilbagevendende abort består i, at progesteron modulerer det maternelle immunrespons for at beskytte fosteret, forbedrer den uteroplacentale cirkulation, opretholder den cervikale integritet igennem graviditeten, fremmer afslapning af myometriet, hæmmer prostaglandinproduktionen og har antiinflammatoriske egenskaber.

Klinisk virkning og sikkerhed

Virkningen og sikkerheden af mikroniseret progesteron til forebyggelse af abort hos kvinder med dobbelte risikofaktorer for blødning i den tidlige graviditet og tidligere aborter i anamnesen blev bedømt i PRISM-studiet. Fordelen ved behandling med vaginalt progesteron 400 mg to gange dagligt steg i takt med antallet af tidligere aborter. Fordelen nåede statistisk signifikans i den forudspecificerede undergruppe af kvinder med tre eller flere tidligere aborter og blødning i den aktuelle graviditet; raten for levendefødsler var 72% (98/137) med progesteron vs. 57% (85/148) med placebo (rateforskel 15%; risikoratio 1,28, 95% CI 1,08-1,51; P = 0,004). For denne gruppe var NNT (*Number Needed to Treat* - Antal patienter, der skal behandles, for at én patient undgår én uønsket hændelse) var 8 (95% CI 7-10). Ud fra et sikkerhedsperspektiv var progesteron 400 mg veltolereret.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Progestan har lokal virkning på vagina og uterus. Virkningen af vaginalt progesteron er relateret til den samlede mængde progesteron, der akkumuleres i endometriet, og ikke til den mængde, der absorberes systemisk.

Absorption

Mikroniseret progesteron absorberes hurtigt efter vaginal administration. I modsætning til oralt progesteron undergår vaginalt progesteron ikke førstepassage-metabolisme i mave-tarm-kanalen og leveren. Som følge af ”førstepassage-effekten i livmoderen” opnås der relativt høje koncentrationer i livmodervæv og nærtliggende væv med lav systemisk eksponering for progesteron og dets metabolitter.

Plasmaeksponeringen efter administration af forskellige vaginale doser (f.eks. 200 mg til 600 mg) er non-lineær og stiger mindre end proportionelt med dosis. I et rapporteret klinisk studie resulterede administration af en daglig vaginal dosis progesteron på 600 mg i stabile plasmakoncentrationer igennem hele administrationsperioden med en maksimal gennemsnitlig plasmakoncentration svarende til cirka 11,6 ng/ml.

Fordeling

Vaginalt akkumuleret progesteron undergår den første metaboliske cyklus i livmoderen og forårsager således høje hormonniveau i livmoderen og nærtliggende væv.

Den lille mængde progesteron, der bliver absorberet, transporteres via lymfe- og blodkar, og cirka 96% - 99% bindes til serumproteiner, primært til serumalbumin (50% - 54%) og transcortin (43% - 48%).

Biotransformation

Efter vaginal administration er de observerbare plasmaniveauer af pregnenolon og

5α-dihydroprogesteron meget lave, eftersom der ikke sker nogen førstepassage-metabolisme.

Elimination

95% af systemisk absorberet progesteron bliver elimineret via urinen som glucurokonjugerede metabolitter.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi og toksicitet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Kapselindhold:

* Solsikkeolie, renset
* Sojalecithin

Kapselskal:

* Gelatine
* Glycerol (E422)
* Titandioxid (E171)
* Vand, renset

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i den originale yderpakning (flasken).

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Progestan er pakket i hvide HDPE-flasker med et hvidt, børnesikret skruelåg af polypropylen (PP) og en aftrækkelig, sølvfarvet forsegling. Flasken udleveres i en kartonæske.

Pakningsstørrelser: 15 kapsler.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Besins Healthcare SA

Rue Washington 80

1050 Ixelles

Belgien

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

71563

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

23. februar 2023

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-