

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1 NÁZOV LIEKU

AGOLUTIN

30 mg/ml injekčný roztok

### 2 KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml injekčného roztoku obsahuje 30 mg progesterónu.

Pomocné látky so známym účinkom: benzylalkohol (20 mg/ml), benzyl-benzoát (70 mg/ml)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3 LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, svetložltý až žltý olejový roztok.

### 4 KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Nedostatočná produkcia progesterónu žltým telieskom ovária (chýba sekrečná transformácia endometria). Hlavnou indikáciou sú hypofunkčné poruchy menštruačného cyklu alebo dysfunkčné maternicové krvácanie. Počas gravidity sa používa pri nedostatočnej produkcii progesterónu, k udržaniu gravidity v prípade habituálneho, resp. hroziaceho potratu. Podáva sa pri premenštruačnom syndróme a v profylaxii postnatálnej depresie. Diagnosticky sa používa na progesterónový test pri nedostatočnej produkcii progesterónu žltým telieskom ovárií (anovulácii), k vyvolaniu krvácania a rýchleho odlúčenia endometria.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Pri sekundárnej amenoree je substitúcia samotného progesterónu účinná len pri dokázanej dostatočnej produkcii ovariálnych estrogénov, tzn. pri pozitívnom progesterónovom teste.

Na prevenciu atakov dysfunkčného krvácania pri premenopauzálnnej oligomenoree sa podáva vždy 42. deň cyklu, pokiaľ sa nedostaví spontánna menštruácia, 60 mg lieku AGOLUTIN intramuskulárne. Ak nenastane po troch takýchto cyklických aplikáciách lieku AGOLUTIN maternicové krvácanie, pokladá sa pokles hladiny ovariálnych estrogénov za stabilizovaný a menopauza pravdepodobná.

Pri hroziacom potrate (habituálny potrat v anamnéze) je liečba progesterónom odôvodnená len vtedy, ak sa dokázala jeho znížená produkcia. Podáva sa 25 - 100 mg lieku AGOLUTIN 2 krát týždenne (v prípade potreby i denne) do 8. - 16. týždňa gravidity (alebo i dlhšie), podľa výsledku priameho či nepriameho sledovania hladiny progesterónu v organizme. Pri podozrení na zamŕknutý potrat je podávanie gestagénov nevhodné. Na progesterónový test sa aplikuje 60 mg lieku AGOLUTIN, ak sa nedostaví krvácanie do 14 dní - test je negatívny - ide (pri vylúčení gravidity) o nedostatočnú prípravu endometria alebo o organickú poruchu maternice.

Preventívna aplikácia progesterónu je oprávnená len vtedy, ak sa dokáže nedostatočná tvorba progesterónu (v gravidite, pri luteálnej insuficiencii, po liečbe anovulačnej sterility klomifénom a pod.). I v tomto prípade je vhodné sledovať hladinu progesterónu.

#### Spôsob podávania

AGOLUTIN sa podáva intramuskulárne.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

- maternicové krvácanie bez vylúčenia organickej príčiny
- dysfunkčné maternicové krvácanie bez súčasnej aplikácie estrogénov
- tromboflebitída
- tromboembolická choroba
- pľúcna embólia v anamnéze
- akútne a chronické ochorenie pečene
- dojčenie

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Relatívnou kontraindikáciou je podávanie pacientkam s astmou, epilepsiou, ochorením srdca alebo poruchou funkcie obličiek pre možnosť zvýšenej retencie tekutín. Je potrebná opatrnosť pri podávaní týmto pacientkam. Progesterón zhoršuje pečenné funkcie a pri akútnej alebo chronickej poruche funkcie pečene je kontraindikovaný. Pri poruche funkcie obličiek sa absolútne kontraindikácie neuvádzajú, ale je potreba podávať ho s opatrnosťou kvôli možnosti retencie tekutín.

Progesterón zvyšuje bazálnu plazmatickú hladinu inzulínu a pri dlhodobom podávaní môže znížiť toleranciu glukózy. V prípade veľmi vysokých dávok sa môže prejaviť hypnotický efekt, ktorý závisí od dávky.

#### **AGOLUTIN obsahuje benzylalkohol**

Tento liek obsahuje 40 mg benzylalkoholu v jednej dávke (2 ml).

Benzylalkohol môže spôsobiť alergickú reakciu.

Vysoké množstvá sa majú používať s opatrnosťou a len ak je to nevyhnutné, najmä u gravidných a dojčiacich žien a u osôb s poruchou funkcie pečene alebo obličiek kvôli riziku akumulácie a toxicity (metabolická acidóza).

#### **AGOLUTIN obsahuje benzyl-benzoát.**

Tento liek obsahuje 140 mg benzoátu v jednej dávke (2 ml), čo zodpovedá 70 mg/ml.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Nie sú popísané klinicky významné interakcie. Účinok progesterónu znižujú antihistaminiká, fenobarbital, fenytoín, rifampicín, primidon, karbamazepín. Zvyšuje plazmatickú hladinu cyklosporínu, inhibíciu jeho metabolizmu. Potenciálne užitočná interakcia môže vzniknúť pri podaní progesterónu, ak žena s endometriózou užívala syntetické gestagény napr. noretisterón. Progesterón spôsobuje falošnú negativitu alebo zníženie hodnôt stanovenia jódu viazaného na bielkoviny a vychytávanie radiojódu štítnou žľazou.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Gravidita nie je kontraindikáciou pre prirodzené a tzv. čisté syntetické gestagény (bez vedľajších androgénnych a estrogénnych účinkov) pokiaľ nejde o podozrenie na zamáknutý potrat.

Podávanie v gravidite je odôvodnené len v prípade preukázanej nedostatočnej sekrécie progesterónu, u habituálneho potratu profylakticky, u *abortus iminens* terapeuticky. Hrozí však virilizácia plodu a bol zaznamenaný zvýšený počet ektopických gravidít.

#### Dojčenie

Liek AGOLUTIN sa nesmie používať počas laktácie (pozri časť 4.3).

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neboli vykonané štúdie ohľadom účinku na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Nie je pravdepodobné, že v rozmedzí terapeutických dávok dôjde k ovplyvneniu bdelosti. Teoreticky je po veľmi vysokých dávkach popísaný hypnotický účinok, ktorý je závislý od dávky.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

Akútne život ohrozujúce nežiaduce účinky po podaní terapeutických dávok nie sú známe.

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli pozorované a hlásené počas liečby progesterónom s nasledujúcimi frekvenciami: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ); neznáme (z dostupných údajov nie je možno určiť).

Trieda orgánových systémov (podľa MedDRA)	Veľmi časté ( $\geq 1/10$ )	Časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )	Menej časté ( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ )	Zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ )	Veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ )
<u>Poruchy gastrointestinálneho traktu</u>				nauzea, vracanie zmeny telesnej hmotnosti	
<u>Poruchy nervového systému</u>					nervozita, kŕče, poruchy spánku, sklon k depresiám, bolesti hlavy
Poruchy kože a podkožného tkaniva					melazma, chloazma, kandidóza, urtikária
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov					zmeny libida, napätie prsníkov, pruritus vulvy
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania					hyperpyrexia, lokálne podráždenie, edém

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

## 4.9 Predávkovanie

Nie sú známe údaje o akútnej toxicite, pri podaní dávok okolo 100 mg sa dosahuje len 1/10 koncentrácie obvyklej v gravidite. U extrémne vysokých dávok sa vyskytne spavosť, kŕče maternice.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gestagény.  
ATC kód: G03DA04

Liek AGOLUTIN je monokomponentný liek s obsahom progesterónu, ktorý je prirodzeným hormónom s dôležitými fyziologickými funkciami. Je určený predovšetkým na substitúciu nedostatku progesterónu produkovaného žltým telieskom ovária. Vo zvýšenej koncentrácii sa vylučuje v luteálnej fáze menštruačného cyklu, pripravuje endometrium na sekrečnú fázu a na nidáciu oplodneného vajíčka. V gravidite je produkovaný vo vysokých množstvách a slúži na udržanie gravidity. Má antiestrogénnu aktivitu. Znižuje motilitu maternice a vyvoláva oneskorenie pôrodu. Progesterón spätnou väzbou inhibuje produkciu gonadotropínov. Spolu s estrogénmi podporuje lobuloalveolárny vývoj prsníkov. Pri vysokých koncentráciách v priebehu menštruačného cyklu má termogénny efekt.

#### Farmakodynamické účinky

V klinickej praxi sa ako prirodzený progesterón používa pri substitúcii nedostatku progesterónu. Väčšina dôkazov pre indikáciu použitia progesterónu má empirický charakter z viac ako desaťročného používania hormonálneho lieku vo viacerých liekových formách. Sú k dispozícii výsledky otvorených klinických štúdií a pre indikáciu premenštruačnej tenzie sú známe signifikantne lepšie výsledky po progesteróne oproti placebo, získané v randomizovanej kontrolovanej dvojito zaslepenej štúdií.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpcia

Intramuskulárna injekcia 30 mg progesterónu vytvára plazmatickú hladinu 20 až 40 nmol/l, čo zodpovedá plazmatickej hladine v luteálnej fáze. Dávky vyššie ako 50 mg vytvárajú hladiny blízke hladinám v gravidite. Plazmatický polčas je veľmi krátky.

#### Distribúcia

Distribučná fáza je 3 až 6 minút. Distribučný objem je okolo 17 až 19 l, progesterón je absorbovaný tukom, z ktorého sa postupne uvoľňuje. Cirkulujúci progesterón je viazaný na plazmatický albumín resp. na kortikosteroidy viažuce globulín medzi 95 až 96 %. Koncentrácia v CSF dosahuje 10 % plazmatickej hladiny. Účinná látka prechádza placentárnou bariérou až do materského mlieka.

#### Biotransformácia

Metabolizuje sa predovšetkým v pečeni - asi 65 %, tiež v obličkách, mozgu, maternici a na koži. Biotransformuje sa na pregnandiol.

#### Eliminácia

Pregnandiol sa vylučuje močom ako glukuronát. Okolo 10 % je vylučovaných stolicou a významná je tiež enterohepatálna cirkulácia. Eliminačná fáza sa pohybuje medzi 19 až 95 minútami.

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Liek AGOLUTIN je v klinickej praxi používaný viac ako 10 rokov. Neboli zaznamenané nečakané nežiaduce účinky, ktoré nie sú v zozname očakávaných nežiaducich účinkov. Nie sú k dispozícii údaje o akútnej toxicite, pretože po intramuskulárnom podaní nie je možné vzhľadom na objemové ťažkosti toxické hladiny dosiahnuť. Dlhodobé podávanie v klinických podmienkach dostatočne substituuje testy chronickej toxicity v experimente.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

benzylalkohol (E 1519)  
benzyl-benzoát  
rafinovaný slnečnicový olej

### **6.2 Inkompatibility**

Oxidujúce látky, alkálie a svetlo spôsobujú rozklad progesterónu.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C. Uchovávajúte v pôvodnom obale, na ochranu pred svetlom. Neuchovávajúte v chladničke alebo mrazničke.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

- 2 ml odlamovacie ampulky s nalepeným štítkom, plastová vanička, písomná informácia pre používateľku, papierová škatuľka.

alebo

- 2 ml neodlamovacie ampulky s nalepeným štítkom, pilník, plastová vanička, písomná informácia pre používateľku, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 5 ampuliek po 2 ml

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

BB Pharma a.s.  
Durychova 101/66  
142 00 Praha 4 – Lhotka  
Česká republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

56/0462/69-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 30. december 1969

Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. január 2007

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

04/2026