

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Arefam 200 mg capsule moi

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O capsulă moale conține progesteron 200 mg.

Excipient cu efect cunoscut: ulei de arahide rafinat 298 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă moale

Capsule ovoidale, de culoare aproape albă, care conțin o suspensie de culoare aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Administrare orală

Tulburări datorate unei insuficiențe a secreției de progesteron:

- sindrom premenstrual;
- cicluri neregulate, datorate unor tulburări de ovulație (cicluri anovulatorii sau anovulație);
- mastopatii benigne;
- premenopauză;
- tratamentul de substituție hormonală la menopauză (asociat tratamentului estrogenic).

Administrare vaginală

- substituție progesterică în insuficiența de secreție ovariană sau în insuficiența totală de secreție a progesteronului la femeile ovarioprive (programe de donare de ovocite);
- suplimentarea fazei luteale în cursul ciclurilor de Fecundare In Vitro (FIV);
- suplimentarea fazei luteale în cursul ciclurilor spontane sau induse, în caz de reducere a fertilității sau de sterilitate primară sau secundară, în special prin cicluri anovulatorii;
- în caz de iminență de avort sau de prevenire a avorturilor habituale prin insuficiența de secreție luteală, până în săptămâna 12 de sarcină.

Pentru toate celelalte indicații ale progesteronului, în cazul apariției de reacții adverse (somnolență după administrarea pe cale orală), administrarea pe cale vaginală reprezintă o alternativă la calea orală.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată trebuie respectată strict, pentru toate indicațiile terapeutice.

În toate cazurile, indiferent de indicația terapeutică sau calea de administrare (orală sau vaginală), doza pentru o dată nu trebuie să depășească 200 mg progesteron.

Mod de administrare

Administrare orală

În insuficiența secreției de progesteron, doza medie este de 200 - 300 mg progesteron pe zi.

Se recomandă administrarea medicamentului la distanță de mese, de preferință seara la culcare.

Insuficiență de secreție luteală (sindrom premenstrual, mastopatii benigne, tulburări ale ciclului, premenopauză)

Doza terapeutică recomandată este de 200 - 300 mg progesteron pe zi:

- fie 200 mg progesteron în priză unică, seara la culcare,
- fie 300 mg progesteron în 2 prize,

10 zile pe lună, din ziua 17 până în ziua 26 a ciclului menstrual, inclusiv.

Tratament de substituție hormonală la menopauză

Nu se recomandă numai tratament de substituție estrogenică (risc de hiperplazie endometrială); se va administra asociat progesteron în doză de 200 mg pe zi:

- 2 prize a câte 100 mg progesteron fiecare sau
- 200 mg progesteron în priză unică, seara la culcare,

timp de 12 - 14 zile pe lună sau în ultimele 2 săptămâni ale ciclului terapeutic lunar.

Acest tratament de substituție va fi întrerupt timp de aproximativ o săptămână, în cursul căreia se poate observa de obicei o hemoragie de întrerupere.

Pentru aceste indicații terapeutice, în cazul apariției de reacții adverse datorate progesteronului (somnolență după administrarea orală), administrarea se va face pe cale vaginală, cu aceleași doze ca și pe calea orală.

Administrare vaginală

Fiecare capsulă se introduce profund în vagin.

Insuficiență de secreție ovariană sau insuficiență totală a secreției de progesteron la femeile ovariooprive (programe de donare de ovocite)

Schema terapeutică de substituție progesteronică (asociată unui tratament estrogenic adecvat) este următoarea:

- 100 mg progesteron pe zi, în zilele 13 și 14 ale ciclului de transfer, apoi
- 200 mg progesteron pe zi, fracționat în 1 - 2 prize, din ziua 15 până în ziua 25 a ciclului;
- începând cu ziua 26 a ciclului menstrual, în cazul apariției sarcinii, doza poate fi crescută până la cel mult 600 mg progesteron pe zi, în 3 prize. Această schemă terapeutică va fi continuată până în ziua 60 și nu mai mult de săptămâna 12 de sarcină.

Suplimentarea fazei luteale în cursul ciclurilor de Fecundare In Vitro (FIV)

Doza recomandată este de 400 - 600 mg progesteron pe zi, în 2 - 3 prize, începând din ziua injectiei cu hormon corionic gonadotrop (hCG) până în săptămână 12 de sarcină.

Suplimentarea fazei luteale în cursul ciclurilor spontane sau induse, în caz de reducere a fertilității sau de sterilitate primară sau secundară (în special prin cicluri anovulatorii)

Doza recomandată este de 200 - 300 mg progesteron pe zi, fracționat în 2 prize, începând cu ziua 17 a ciclului menstrual, timp de 10 zile.

În caz de amenoree și diagnostic pozitiv de sarcină, tratamentul trebuie reluat cât mai rapid posibil, până în săptămâna 12 de sarcină.

Iminență de avort sau prevenirea avorturilor habituale prin insuficiență de secreție luteală

Doza recomandată este de 200 - 400 mg progesteron pe zi, fracționat în 2 prize, până în săptămâna 12 de sarcină.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la progesteron, arahide sau soia sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Insuficiență hepatică severă.

În cazul administrării în asociere cu estrogeni, vezi pct. 4.3 din Rezumatul Caracteristicilor Produsului pentru medicamentul conținând estrogen.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

- Mai mult de jumătate din avorturile spontane precoce se datorează afecțiunilor genetice. În plus, infecțiile și distociile mecanice pot induce apariția de avorturi precoce. Din acest motiv, singurul efect al administrării progesteronului ar fi întârzierea expulziei embrionului mort (sau întreruperea unei sarcini non-evolutive).
- Utilizarea progesteronului trebuie limitată la insuficiențele de secreție ale corpului luteal.
- În condițiile de utilizare recomandate, acest tratament nu este contraceptiv.
- Utilizarea Arefam în cursul sarcinii este rezervată numai primului trimestru și se face pe cale vaginală. Arefam nu poate fi utilizat pentru tratamentul iminenței de naștere prematură.
- În timpul administrării de progesteron în cursul trimestrelor 2 și 3 de sarcină, au fost raportate foarte rar cazuri de hepatită citolitică și de colestază de sarcină.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost evidențiate interacțiuni medicamentoase.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Conform unui număr mare de date privind femeile gravide (peste 1000 de rezultate obținute din sarcini), nu s-au evidențiat efecte malformative ale progesteron. Arefam trebuie utilizat în timpul sarcinii numai în primul trimestru și numai pe cale vaginală.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Arefam are influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. În cazul administrării orale, femeile care conduc vehicule sau folosesc utilaje, trebuie atenționate asupra riscului apariției de somnolență sau amețeli.

4.8 Reacții adverse

Administrare orală

- Ocazional, la unele paciente, poate să apară somnolență sau amețeli după 1-3 ore de la administrarea medicamentului.

În acest caz se recomandă:

- scăderea dozei per priză
- sau modificarea ritmului de administrare (de exemplu, pentru o doză de 200 mg progesteron pe zi, aceasta se va administra seara la culcare, în priză unică, la distanță de mese)
- sau trecerea la administrarea pe cale vaginală.

- În timpul tratamentului cu Arefam pot să apară scurtarea duratei ciclului menstrual sau metroragii.

Tratamentul trebuie inițiat mai târziu în timpul ciclului menstrual (de exemplu, trebuie inițiat în ziua 19 a ciclului în loc de ziua 17). De obicei, aceste manifestări apar datorită supradozajului.

Administrare vaginală

În cursul diferitelor studii clinice, nu a fost observată intoleranță locală (arsuri, leucoree sau prurit).

În cursul studiilor clinice cu dozele recomandate, nu a fost raportată nicio reacție adversă sistemică, în special somnolență sau amețeli.

Datorită conținutului de ulei de arahide există riscul apariției unor reacții de hipersensibilitate (șoc anafilactic, urticarie).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Vezi pct. 4.8 Reacții adverse.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hormonii sexuali și modulatorii sistemului genital, progestative, derivați de pregnan (4), codul ATC: G03DA04

Efecte farmacodinamice

Progesteronul din Arefam are proprietăți farmacodinamice comparabile cu cele ale progesteronului natural, având în special efecte: gestagene, antiestrogenice, antialdosteronice și slab antiandrogenice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Administrare orală

Absorbție

Progesteronul micronizat este absorbit pe cale digestivă.

Concentrația plasmatică de progesteron crește în timpul primei ore de la administrare, atingând valoarea maximă după 1-3 ore de la administrare.

Având în vedere timpul de retenție tisulară al hormonului, se pare că este necesar să se repartizeze doza în două prize administrate la un interval de 12 ore, pentru a obține o concentrație eficientă timp de 24 ore.

Există variații individuale sesizabile; totuși, aceeași persoană păstrează aceleași caracteristici farmacocinetice pe o perioadă de mai multe luni, ceea ce permite o bună ajustare individuală a dozelor.

Metabolizare

Principalii metaboliți plasmatici sunt 20 α -hidroxi-, Δ 4 α -pregnanolon și 5 α -dihidroprogesteron.

Eliminare

Eliminarea urinară se face în proporție de 95% sub formă de metaboliți glucuronoconjugați, în principal 3 α -, 5 β -pregnandiol. Acești metaboliți plasmatici și urinari sunt similari celor găsiți în cursul secreției fiziologice a corpului luteal.

Administrare vaginală

Absorbție

Progesteronul administrat pe cale vaginală este rapid absorbit prin mucoasa vaginală, fapt demonstrat de concentrația plasmatică mare a progesteronului la o oră după administrare.

După administrarea a câte 100 mg progesteron dimineața și seara, concentrația plasmatică maximă a progesteronului este atinsă în 2 - 6 ore după administrare și se menține la o valoare medie de 9,7 ng/ml timp de 24 ore.

Prin urmare, această doză medie recomandată induce concentrații plasmatică fiziologice stabile de progesteron, similare celor observate în timpul fazei luteale a unui ciclu menstrual ovulator normal. Micile variații interindividuale ale concentrațiilor plasmatică de progesteron permit obținerea efectului scontat cu o doză standard.

La doze mai mari de 200 mg progesteron pe zi, concentrațiile plasmatică de progesteron obținute sunt similare celor descrise în timpul primului trimestru de sarcină.

Metabolizare

Concentrația plasmatică de 5 β -pregnanolon nu este crescută.

Eliminare

Eliminarea urinară se face în principal sub formă de 3 α -, 5 β -pregnandiol, așa cum o arată creșterea progresivă a concentrației sale (concentrație maximă de 142 ng/ml după 6 ore).

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Ulei de arahide rafinat

Lecitină din soia

Capsula

Gelatină

Glicerol,

Dioxid de titan (E171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC-PVDC/Al a câte 15 capsule moi.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EFFIK

Bâtiment „Le Newton”

9/11, rue Jeanne Braconnier, 92366 Meudon la Forêt Cedex, Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13165/2020/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Decembrie 2006

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie, 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .