

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

AMELGEN 400 mg ovuli vaginali

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ovulo contiene 400 mg di progesterone

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Ovulo vaginale

Ovulo di colore biancastro, di circa 10 mm x 30 mm, con forma a siluro

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

AMELGEN è indicato come supporto della fase luteinica nell'ambito di un trattamento con tecnologie di riproduzione assistita per le donne.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

Un ovulo da 400 mg somministrato per via vaginale due volte al giorno a partire dal giorno del prelievo degli ovociti. In caso di conferma della gravidanza, la somministrazione di AMELGEN deve proseguire per 38 giorni.

Popolazione pediatrica

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di AMELGEN nella popolazione pediatrica.

Anziani

Non sono stati raccolti dati clinici in pazienti di età superiore ai 65 anni.

Uso in popolazioni speciali

Non si ha esperienza con l'uso di AMELGEN in pazienti con compromissione della funzionalità epatica o renale.

Modo di somministrazione

Per applicazione intravaginale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Sanguinamento vaginale non diagnosticato.

Tumori maligni noti o sospetti per essere sensibili al progesterone.
Porfiria.
Aborto interno o gravidanza ectopica noti.
Tromboembolia arteriosa o venosa in atto o tromboflebite grave, o anamnesi positiva per questi eventi.
Disfunzione o patologia epatica grave.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'uso di AMELGEN deve essere interrotto se si sospetta la presenza di una qualsiasi delle seguenti condizioni:

infarto miocardico, disturbi cerebrovascolari, tromboembolia arteriosa o venosa (tromboembolia venosa o embolia polmonare), tromboflebite o trombosi retinica.

Benché il rischio di tromboembolia sia stato associato agli estrogeni, non è ancora stato stabilito un collegamento con i progestinici. Pertanto, nelle donne con fattori di rischio per eventi tromboembolici generalmente riconosciuti, quali anamnesi personale o familiare positiva, il trattamento con AMELGEN può determinare un ulteriore aumento del rischio. In queste donne, si deve effettuare una valutazione dei benefici associati alla somministrazione di AMELGEN rispetto ai rischi. Occorre tuttavia osservare che la gravidanza è di per sé associata a un aumento del rischio di eventi tromboembolici.

Le pazienti con anamnesi positiva per depressione devono essere strettamente sorvegliate. Deve essere considerata l'interruzione del trattamento in caso di peggioramento dei sintomi.

Dal momento che il progesterone può provocare un certo grado di ritenzione idrica, le condizioni che potrebbero essere influenzate da questo fattore (ad es. epilessia, emicrania, asma, disfunzione renale o cardiaca) richiedono un'attenta osservazione.

In un ridotto numero di pazienti in terapia combinata estroprogestinica è stata osservata una riduzione della tolleranza al glucosio, il cui meccanismo non è noto. Per tale ragione, le pazienti diabetiche devono essere sottoposte a un'attenta osservazione durante la terapia progestinica.

Il progesterone è metabolizzato nel fegato e deve essere utilizzato con cautela in pazienti con disfunzione epatica.

L'interruzione improvvisa della somministrazione di progesterone può provocare un aumento dell'ansia, sbalzi d'umore e un'aumentata sensibilità alle crisi epilettiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

I farmaci che notoriamente inducono il sistema del citocromo epatico P450-3A4 (ad es. rifampicina, carbamazepina o fenitoina) possono aumentare la velocità di eliminazione del progesterone e, pertanto, diminuirne la biodisponibilità.

L'uso concomitante di prodotti vaginali è sconsigliato dal momento che non ne è stato valutato l'effetto sull'esposizione al progesterone derivante da AMELGEN.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

AMELGEN è indicato solamente nel primo trimestre di gravidanza nell'ambito di un trattamento di riproduzione assistita (ART) (per informazioni complete, vedere paragrafo 4.1). Sono disponibili dati limitati e incerti sul rischio di anomalie congenite, quali anomalie genitali nei neonati di sesso maschile o femminile, in seguito all'esposizione intrauterina durante la gravidanza. I tassi di anomalie congenite, aborto spontaneo e gravidanze ectopiche osservate durante lo studio clinico sono stati comparabili al tasso di eventi descritti nella popolazione generale, anche se l'esposizione totale è troppo bassa per consentire di trarre conclusioni.

Allattamento

Nel latte materno sono state individuate quantità rilevabili di progesterone. AMELGEN non deve pertanto essere usato durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il progesterone può provocare capogiri; si consiglia pertanto cautela nei soggetti che guidano veicoli e utilizzano macchinari.

8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse nelle pazienti sottoposte a supporto della fase luteinica nell'ambito di un trattamento con tecnologie di riproduzione assistita sono elencate nella tabella seguente:

CLASSIFICAZIONE PER SISTEMI E ORGANI	Comune ≥1/100, <1/10	Non comune ≥1/1000, <1/100
Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)		Tumore del retto
Disturbi psichiatrici		Umore alterato
Patologie del sistema nervoso	Sonnolenza	Cefalea, capogiro, disgeusia
Patologie vascolari	Vampata di calore	Emorragia
Patologie gastrointestinali	Distensione dell'addome, dolore addominale, stipsi	Diarrea, vomito, flatulenza, dilatazione gastrica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Reazioni da ipersensibilità (ad es. eruzione cutanea, prurito), sudorazione notturna
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Artralgia
Patologie renali e urinarie		Pollachiuria, incontinenza
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Dolore mammario	Emorragia vaginale, dolore pelvico, metrorragia, ingrossamento ovarico, prurito vulvovaginale
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Affaticamento	Sentire freddo, percezione di variazione della temperatura corporea, prurito in sede di applicazione, fastidio
Esami diagnostici		Peso aumentato

Come avviene con altre preparazioni vaginali, durante la dissoluzione dell'ovulo possono verificarsi alcune perdite dei componenti base di cui è fatto l'ovulo.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo

<http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Sebbene esista un ampio margine di sicurezza con gli ovuli di progesterone, il sovradosaggio può provocare euforia o dismenorrea.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale; progestinici; derivati del pregnene-(4). Codice ATC: G03DA04.

Il progesterone è uno steroide naturale secreto dall'ovaio, dalla placenta e dal surrene. In presenza di quantità adeguate di estrogeni, il progesterone determina il passaggio dalla fase proliferativa a quella secretiva dell'endometrio. Il progesterone è necessario per aumentare la recettività dell'endometrio per l'impianto dell'embrione. Una volta avvenuto l'impianto, il progesterone esercita un'azione di mantenimento della gravidanza.

Efficacia e sicurezza clinica

In uno studio di fase III sulle donne in premenopausa trattate con tecnologie di riproduzione assistita e fecondazione *in vitro*, i tassi di gravidanza dopo applicazione vaginale di AMELGEN ovuli (400 mg due volte/die) sono stati pari al 38,3% (FAS) e al 38,1% (PP) dopo 38 giorni di supporto della fase luteinica. Il tasso di gravidanze cliniche dopo 70 giorni di supporto della fase luteinica è stato pari al 34,5%.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La somministrazione vaginale di AMELGEN 400 mg ogni 12 ore in donne sane si è dimostrata efficace nel determinare un rapido raggiungimento e il mantenimento di concentrazioni sieriche di progesterone a livelli fisiologici adatti alla fase luteinica intermedia del ciclo ovarico e all'inizio della gravidanza. La C_{max} media dopo 10 giorni di somministrazioni multiple è stata pari a 18,4 [ng/mL] e la concentrazione di valle è stata pari a 10,5 [ng/mL].

Distribuzione

Il progesterone è per il 96-99% circa legato alle proteine sieriche, principalmente albumina sierica e globulina legante i corticosteroidi.

Biotrasformazione

Il progesterone è principalmente metabolizzato dal fegato in ampia misura per conversione in pregnandioli e pregnenoloni. I pregnandioli e i pregnenoloni sono coniugati nel fegato ai metaboliti glucuronide e solfato. I metaboliti del progesterone escreti nella bile possono essere deconiugati e ulteriormente metabolizzati nell'intestino per riduzione, deidrossilazione ed epimerizzazione.

Eliminazione

Il progesterone viene eliminato per via renale e biliare

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il progesterone è un noto ormone steroideo riproduttivo naturale dell'uomo e dell'animale, privo di effetti tossicologici conosciuti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Gliceridi semisintetici solidi

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

5 Natura e contenuto del contenitore

Strip in PVC/PE

12, 15 ovuli vaginali

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Actavis Group PTC ehf
Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður
Islanda

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

044825014 - " 400 MG OVULI VAGINALI " 12 OVULI IN STRIP PVC/PE

044825026 - " 400 MG OVULI VAGINALI " 15 OVULI IN STRIP PVC/PE

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

Data del rinnovo più recente:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco