



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Π. ΒΛΑΧΟΣ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 6-6-2008
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 37418

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν Προγεστερινοειδές ως μόνο δραστικό συστατικό.

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περι εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 2044/13-1-2005 Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.75/24-1-2005) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου αρ.Φ-57/1-2-2008

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- 1) Η Περίληψη Χαρακτηριστικών φαρμακευτικών Προϊόντων που περιέχουν Προγεστερινοειδές ως μόνο δραστικό συστατικό ορίζεται ως εξής:

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ
ΠΡΟΓΕΣΤΕΡΙΝΟΕΙΔΕΣ, ΩΣ ΜΟΝΟ ΔΡΑΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ**

1. **ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ**
2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Τα προγεστερινοειδή ή προγεσταγόνα διακρίνονται στην φυσική προγεστερόνη και στα συνθετικά τα οποία είναι :

- α) παράγωγα της προγεστερόνης (υδροξυπρογεστερόνη, μεντροξυπρογεστερόνη, μεγκεστρόλη, διυδρογεστερόνη, αλυλοεστρενόλη) και
- β) παράγωγα της 19-νορντεστοστερόνης (νορεθιντρόνη, νορεθινοντρέλη, νοργκεστρέλη, ντεζογκεστρέλη νοργκεστιμάτη νορεθιστερόνη).

3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**
Μορφές για χορήγηση από του στόματος, ενδομυϊκώς, κολπικώς.
4. **ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Καταστάσεις οφειλόμενες σε ανεπάρκεια της ωχρινικής φάσεως του κύκλου-δυσμηνόρροια, μηννορραγία, δευτεροπαθής αμηνόρροια.
Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης σε συνδυασμό με οιστρογόνα.
Αντισύλληψη (μόνα ή σε συνδυασμό με οιστρογόνα).

Ενδομητρίωση

Ορισμένες μορφές υπερτρίχωσης

Ανακουφιστική θεραπεία για τις μεταστάσεις του καρκίνου του ενδομητρίου. Θεραπεία καρκίνων του μαστού και των νεφρών.

~~Η φυσική προγεστερόνη~~ χρησιμοποιείται στην υποβοηθούμενη τεχνητή γονιμοποίηση και στις περιπτώσεις ανεπάρκειας ωχρινικής φάσεως.

4.2 Δοσολογία και Τρόπος χορήγησης

Ανάλογα με την ένδειξη, την δραστική και την μορφή εκάστου προϊόντος.

4.3 Αντενδείξεις

Αγνώστου αιτιολογίας απώλεια αίματος εκ του κόλπου. Αρτηριακή υπέρταση. Ηπατική ανεπάρκεια. Ως διαγνωστική δοκιμασία για τυχόν ύπαρξη κυήσεως. Παλινδρομη έκτρωση. Καρκίνος του μαστού ή των γεννητικών οργάνων εκτός εάν αποτελούν μέρος της θεραπευτικής αγωγής. Θρομβοφλεβίτις, θρομβοεμβολικές καταστάσεις παρούσες ή προηγηθείσες. Υπερευαισθησία στα συστατικά εκάστου προϊόντος.

4.4 Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν την έναρξη της αγωγής πρέπει να γίνεται ενδελεχής έλεγχος των μαστών και των γεννητικών οργάνων και να επαναλαμβάνεται σε τακτά διαστήματα εφ' όσον η αγωγή είναι μακροχρόνια, ώστε να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο νεοπλασίας.

Ασθενείς με επιληψία, ημικρανία, άσθμα, καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια και γενικώς με καταστάσεις που είναι δυνατόν να επιδεινωθούν από την κατακράτηση υγρών πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Ασθενείς με κατάθλιψη ή ιστορικό κατάθλιψης πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και η αγωγή να διακόπτεται σε περίπτωση επιδείνωσης ή επανεμφάνισης των συμπτωμάτων.

Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη υπό αγωγή χρειάζεται τακτική παρακολούθηση γιατί μπορεί να χρειασθεί αναπροσαρμογή της αντιδιαβητικής αγωγής.

Απαιτείται προσοχή για το ενδεχόμενο εμφάνισης συμπτωμάτων ή σημείων θρομβώσεως.

Σε περίπτωση εμφάνισης κολπικής αιμορραγίας εκ διαφυγής πρέπει να αποκλείεται το ενδεχόμενο οργανικής βλάβης.

Πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν και αν χρειάζεται να ελέγχεται το ενδεχόμενο επιδράσεως της μακρόχρονης με προγεσταγόνα αγωγής στην λειτουργία της υποφύσεως, των ωοθηκών, των επινεφριδίων, της μήτρας και του ήπατος.

Η αγωγή με προγεσταγόνα μπορεί να καλύψει την επέλευση της εμμηνόπαυσης.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν υπάρχουν γνωστές αλληλεπιδράσεις των προγεσταγόνων με άλλα φάρμακα που να έχουν σαφή κλινική σημασία.

Πιθανόν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα εξετάσεων της ηπατικής βιολογίας, των παραγόντων πήξεως VII, VIII, IX και X, της λειτουργίας του θυρεοειδούς και της δοκιμασίας μετυραπόνης.

4.6 Κύηση και Γαλουχία

Κύηση

Στις περιπτώσεις όπου το φάρμακο έχει χρησιμοποιηθεί για την επίτευξη υποβοηθούμενης τεχνητής γονιμοποίησης επιτρέπεται η χρήση του μετά την επέλευση της εγκυμοσύνης.

Εάν η έγκυος εκτέθηκε στη λήψη συνθετικών προγεστεροειδών κατά την εγκυμοσύνη ή κατέστη έγκυος ενώ ελάμβανε προγεστεροειδή πρέπει να ενημερώνεται για τους πιθανούς κινδύνους που διατρέχει το κύημα.

Γαλουχία

Τα προγεστερινοειδή περνούν στο γάλα και η χρήση τους δεν ενδείκνυται κατά την διάρκεια του θηλασμού.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν αναμένεται, εκτός των περιπτώσεων ατόμων που μπορεί να εμφανίσουν υπνηλία, τα οποία πρέπει να προειδοποιούνται ανάλογα.

4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Γαστρεντερικές διαταραχές, διαταραχές γεύσης, αύξηση ή μείωση του βάρους του σώματος. Κατακράτηση υγρών, οίδημα. Μελάγχρωση, χλόασμα δέρματος, ακμή, αλλεργικά –δερματικά– εξανθήματα, κνίδωση, απώλεια τριχών, υπερτρίχωση. Μαστοδυνία, γυναικομαστία, διαταραχές της γενετήσιας δραστηριότητας. Κατάθλιψη, καταβολή, υπνηλία ή αϋπνία. Πυρετός, κεφαλαλγία, συμπτώματα προεμνηνορρυσιακού συνδρόμου, διαταραχές περιόδου.

Σπάνια, αναφύλαξη ή αναφυλακτικές αντιδράσεις. Διαταραχές ηπατικής βιολογίας, σπάνια ίκτερος, αύξηση των λιπιδίων του αίματος. Αρρενοποίηση θηλέων και υποσπαδίας αρρένων εμβρύων, ιδίως τα παράγωγα της νορ-τεστοστερόνης.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια (θρόμβωση, εμβολή, εγκεφαλικά επεισόδια, οίδημα οπτικής θηλής) κυρίως όταν λαμβάνεται σε συνδυασμό με οιστρογόνα.

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας αναμένεται επίταση των φαρμακολογικών επιδράσεων των προγεστερινοειδών και πιθανόν να χρειασθεί συμπτωματική αντιμετώπιση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Τα προγεσταγόνα είναι λιπόφιλες ουσίες που διαχέονται ελεύθερα στα κύτταρα όπου ενώνονται με τους υποδοχείς της προγεστερόνης. Οι τελευταίοι εκφράζονται στα γεννητικά όργανα της γυναίκας, τον μαζικό αδένα, το ΚΝΣ και την υπόφυση. Ο συνδεδεμένος υποδοχέας αντιδρά με στοιχεία απάντησης στην προγεστερόνη των γονιδίων-στόχων και ρυθμίζει την έκφρασή τους. Τα προγεστερινοειδή διευκολύνουν την διαφοροποίηση και αντιτίθενται στην δράση των οιστρογόνων στην διέγερση του πολλαπλασιασμού των κυττάρων. Μετατρέπουν το υπερπλαστικό ενδομήτριο σε εκκριτικό. Αναστέλλουν την παραγωγή της γοναδοτροπίνης. Τα παράγωγα της νορτεστοστερόνης έχουν ισχυρότερη αναβολική και ανδρογόνο δράση. Διεγείρουν την ανάπτυξη των μαζικών αδένων, καθιστούν πυκνότερη την βλέννη του τραχήλου της μήτρας, αυξάνουν την θερμοκρασία του σώματος.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Είναι ανάλογες της δραστηκούς, της μορφής και του τρόπου χορήγησης του προϊόντος. Γενικώς τα από του στόματος χορηγούμενα υφίστανται έντονο το φαινόμενο της πρώτης διόδου δια του ήπατος και η βιοδιαθεσιμότητα είναι ανάλογα μικρή. Τα παράγωγα της νορ-τεστοστερόνης υφίστανται μικρότερης έκτασης ηπατικό μεταβολισμό. Μεταβολίζονται σε υδροξυλιωμένους μεταβολίτες οι οποίοι συνδέονται με θειικές και γλυκουρονικές ομάδες και αποβάλλονται στα ούρα.

Στο πλάσμα η προγεστερόνη συνδέεται με τις πρωτεΐνες και την σφαιρίνη που συνδέει τα κορτικοστεροειδή, ενώ τα 19-Nor παράγωγα συνδέονται με την σφαιρίνη που συνδέει τα φυλετικά στεροειδή.

5.3 Προκλινικά στοιχεία

Ανάλογα με έκαστο προϊόν

ΛΟΙΠΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ανάλογα με κάθε προϊόν.

- 2) Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου
- 3) Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 35241/21-10-1998 Εγκύκλιος του ΕΟΦ.

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα
6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστινος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
12. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί, Αθήνα

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ



ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ