

# POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

## 1. IME ZDRAVILA

DABROSTON 10 mg filmsko obložene tablete

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg didrogesterona.

Pomožna snov: ena filmsko obložena tableta vsebuje 111,1 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložene tablete.

Bela, okrogla, bikonveksna tableta z zaobljenimi robovi, zarezo in številko 155 na vsaki strani zareze na eni strani tablete.

Razdelilna zareza je namenjena delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na enaka dela.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Dabroston je indiciran za zdravljenje vseh ginekoloških motenj, pri katerih je potrebno jemanje gestagenov:

- nadomestna hormonska terapija v kombinaciji z estrogeni, fiziološka postmenopavza in stanje po ovariektomiji
- motnje menstrualnega ciklusa: nepravilen menstrualni cikel zaradi hormonalnega neravnotežja, disfunkcionalne maternične krvavitve, dismenoreja, sekundarna amenoreja, menoragija brez organskih vzrokov
- predmenstrualni sindrom
- endometrioza
- neplodnost zaradi insuficience rumenega telesa
- habitualni in grozeči splav

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### *Nadomestna hormonska terapija v kombinaciji z estrogeni*

- **ciklična estrogenska terapija**
  - od 1. do 22. dne: estrogeni;
  - od 11. do 22. dne: 2 x 1 filmsko obložena tableta DABROSTON na dan;
  - od 23. do 28. dne: čas brez terapije.
- **kontinuirana estrogenska terapija**
  - 2 x 1 filmsko obložena tableta DABROSTON na dan, od 1. do 12. dne vsak mesec
- **kontinuirano jemanje obeh hormonov (kadar se želi preprečiti krvavenje po prenehanju jemanja)**
  - 2 x 1 filmsko obložena tableta DABROSTON na dan

#### *Motnje menstrualnega ciklusa*

2 x 1 filmsko obložena tableta DABROSTON na dan, od 11. do 25. dne ciklusa.

#### *Dismenoreja*

2 x 1 filmsko obložena tableta DABROSTON na dan, od 5. do 25. dne ciklusa.

#### *Menoragija*

3 x 1 filmsko obložena tableta DABROSTON na dan do treh tednov po prenehanju krvavenja, pozneje 2 x 1 filmsko obložena tableta DABROSTON na dan, od 15. do 25. dne ciklusa.

#### *Predmenstrualni sindrom*

2 x 1 filmsko obložena tableta DABROSTON na dan, od 11. do 25. dne ciklusa.

#### *Endometrioza*

2 do 3 x 1 filmsko obložena tableta DABROSTON na dan neprekinjeno ali od 5. do 25. dne ciklusa.

#### *Neplodnost zaradi insuficience rumenega telesa*

2 x 1 filmsko obložena tableta DABROSTON na dan, od 11. do 25. dne ciklusa. Zdravljenje mora trajati najmanj šest ciklusov, priporoča pa se uporaba filmsko obloženih tablet DABROSTON tudi prvi mesec nosečnosti (2 x 1 filmsko obložena tableta DABROSTON na dan).

#### *Habitualni splav*

2 x 1 filmsko obložena tableta DABROSTON na dan, od 11. do 25. dne ciklusa do koncepcije, pozneje kontinuirano do 20. tedna nosečnosti, po 20. tednu pa je odmerek potrebno postopno zmanjševati.

#### *Grozeči splav*

Začetni odmerek je 4 filmsko obložene tablete DABROSTON naenkrat, nato vsakih 8 ur po 1 filmsko obložena tableta DABROSTON do prenehanja simptomov. Pozneje je potrebno odmerek postopno zmanjševati.

### **4.3 Kontraindikacije**

DABROSTON je kontraindiciran v naslednjih primerih:

- preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov
- nepojasnjene vaginalne krvavitve
- hude motnje v funkciji jeter, idiopatski ikterus v nosečnosti, Dubin-Johnsonov sindrom (konstitucijska hiperbilirubinemija), Rotorov sindrom (idiopatska hiperbilirubinemija)
- tumorji odvisni od progesterona v anamnezi

### **4.4 Posebna opozorila in previdnosti ukrepi**

Didrogesteron lahko, kot vsi progestageni, povzroča zastajanje tekočine in ga je zato potrebno uporabljati s previdnostjo pri bolnicah z oslabiljenim delovanjem srca ali ledvic, sladkorno boleznijo, astmo, epilepsijo, migrenami ali drugimi stanji, ki se lahko poslabšajo z zastajanjem tekočine.

Če so bolnice zbolele za virusnim hepatitisom, se še šest mesecev po ozdravitvi ne priporoča začeti z zdravljenjem z didrogesteronom.

Velika previdnost pri uporabi didrogesterona je potrebna pri bolnicah s porfirijo.

Zdravilo DABROSTON vsebuje laktozo monohidrat. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Znane so le redke interakcije, vendar lahko barbiturati, antiepileptiki (mefenitoin, fenitoin, primidon, karbamazepin), ampicilini, tetraciklini, grizeofulvin in fenilbutazon zmanjšajo delovanje gestagenov.

Pri hkratni uporabi antidiabetikov in gestagenov je lahko zmanjšano delovanje antidiabetikov.

#### **4.6 Plodnost nosečnost in dojenje**

Didrogesteron se lahko uporablja v primerih habitualnega in grozečega abortusa do 20. tedna nosečnosti, kot tudi pri zdravljenju neplodnosti zaradi insuficience rumenega telesa, če nastopi nosečnost. Drugače se uporaba didrogesterona med nosečnostjo ne priporoča.

Tveganja neželenih učinkov na plod oz. dojenčka ni možno izključiti.

Progestogeni in s tem tudi didrogesteron se izločajo tudi z mlekom, zato se med laktacijo ne priporoča uporaba didrogesterona.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Zdravilo Dabroston nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

#### **4.8 Neželeni učinki**

Didrogesteron redko povzroča stranske pojave, ki tudi ne zahtevajo prekinitve zdravljenja.

Neželeni učinki, ki se lahko pojavijo med zdravljenjem z didrogesteronom, so v nadaljevanju razvrščeni po organskih sistemih in padajoči pogostnosti pojavljanja.

Zelo pogosti: pojavijo se pri več kot 1 od 10 bolnikov

Pogosti: pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 100 bolnikov

Občasni: pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 1.000 bolnikov

Redki: pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 10.000 bolnikov

Zelo redki: pojavijo se pri manj kot 1 bolniku od 10.000 bolnikov

Neznana pogostnost: pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti

##### **Bolezni imunskega sistema**

Zelo redki: preobčutljivostna reakcija

##### **Psihiatrične motnje**

Zelo redki: depresija

##### **Bolezni endokrinega sistema**

Zelo redki: spremembe v libidu

##### **Bolezni živčevja**

Redki: glavobol, vrtoglavica

Zelo redki: migrena

##### **Bolezni prebavil**

Redki: izguba apetita, občutek napihnjenosti

##### **Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov**

Zelo redki: spremembe vrednosti jetrnih encimov, zlatenica

##### **Bolezni kože in podkožja**

Zelo redki: izpuščaj, pruritus, urtikarija ali otekline

##### **Motnje reprodukcije in dojk**

Redki: krvavitev sredi menstruacijskega ciklusa, napetost v prsih

##### **Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije**

Redki: slabo počutje

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Toksičnost gestagenov in s tem didrogesterona je neznatna. Le pri zelo velikih odmerkih se lahko pojavijo slabost, bruhanje in vrtoglavica.

Pri prevelikem odmerku je zdravljenje simptomatsko, z običajnimi merili za vzdrževanje normalnih telesnih funkcij.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: **Derivati pregnadiena**,  
Oznaka ATC: **G03DB01**

Didrogesteron je aktivni progestin, derivat 19-norprogesterona. Povzroča izrazit progestinski učinek na endometrij, vaginalni epitelij in na sluznico materničnega vratu. Endometrij, ki je proliferiral zaradi delovanja estrogenov, didrogesteron spremeni v sekretorni tip. Didrogesteron ne zavira ovulacije. Med zdravljenjem z indikacijami, ki niso v povezavi z nosečnostjo, lahko pride do spočetja.

Didrogesteron deluje selektivno progestinsko, brez androgenih, estrogenih, kortikoidnih, termogenih, maskulinizirajočih ali virilizirajočih učinkov.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

#### Absorpcija

Po peroralni uporabi se didrogesteron sorazmerno hitro absorbira. Didrogesteron in njegov glavni metabolit 20  $\alpha$ -dihydrodidrogesteron (DHD) dosežeta vrh koncentracije v plazmi v 0,5 do 2,5 ure, s tem da so koncentracije DHD večje od koncentracij didrogesterona.

#### Porazdelitev

Vezava na plazemske proteine znaša 97%.

#### Presnova

Didrogesteron se v jetrih metabolizira v DHD, oba pa se izločata z urinom (DHD v obliki glukuronida).

#### Izločanje

Po 24 urah se izloči okoli 85% uporabljenega odmerka, po 72 urah pa je izločanje končano.

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksičnost didrogesterona po enkratni uporabi je bila testirana na miših, podganah in psih, s peroralno in subkutano aplikacijo. LD<sub>50</sub> vrednosti so bile:

		per os		sub cutis
miš	LD <sub>50</sub>	1470 mg/kg	LD <sub>50</sub>	10000 mg/kg
podgana	LD <sub>50</sub>	4640 mg/kg	LD <sub>50</sub>	4640 mg/kg
pes	LD <sub>50</sub>	500 mg/kg	LD <sub>50</sub>	500 mg/kg

Didrogesteron so uporabljali pri podganah 34 tednov, v odmerkih 0,5 -15 mg/kg. Pri živalih, ki so bile žrtvovane med in po koncu poskusa, v telesnih votlinah in notranjih organih niso bile opazne nikakršne značilne spremembe, ki bi jih bilo mogoče pripisati učinkom pripravka. Tudi histopatološki izvidi so bili v mejah normale.

Pri subkutani aplikaciji didrogesterona podganam med gravidnostjo (od 8. do 18. dne), z odmerkom 15 mg/kg na dan, je bilo potrjeno, da didrogesteron ne vpliva na normalni ciklus potomcev ženskega spola. Prav tako je potrjeno, da didrogesteron ne povzroča sprememb plodnosti potomcev obeh spolov.

**Teratogenost** je bila preizkušena z raziskavami na podganah in kuncih. V štirih skupinah živali, ki so prejemale od 15 do 100 mg/kg didrogesterona na dan, ni prišlo do znakov teratogenega učinka.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

*Jedro:* laktoza monohidrat, koruzni škrob, magnezijev stearat, hipromeloza, brezvodni koloidni silicijev dioksid

*Filmska obloga:* makrogol 400, titanov dioksid (E171), hipromeloza

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Škatla s 30 filmsko obloženimi tabletami (2 x 15 filmsko obloženih tablet v pretisnem omotu; Alu/Pvc)

### **6.6 Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Abbott Laboratories GmbH, Freundallee 9a, 30173 Hannover, Nemčija

## **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

5363-I-980/13

## **9. DATUM PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

20.1.2010

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

13.05.2013