

Proluton-Depot 250 mg-Ampullen

Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Ampulle zu 1 ml enthält 250 mg Hydroxyprogesteroncaproat.

Sonstige Bestandteile: 517,7 mg Benzylbenzoat, 297,3 mg Rizinusöl für Injektionszwecke

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt Sonstige Bestandteile.

Darreichungsform

Ölige, schwach gelbliche Injektionslösung, frei von Partikeln.

KLINISCHE ANGABEN

Anwendungsgebiete

Durch Gelbkörperinsuffizienz ausgelöster habituellder und drohender Abort

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Proluton Depot 250 mg muss wie alle öligen Lösungen intramuskulär injiziert werden. Die in seltenen Fällen während oder unmittelbar nach der Injektion öligere Lösungen auftretenden kurzdauernden Reaktionen der Patienten (Hustenreiz, Hustenanfälle, Atemnot) lassen sich erfahrungsgemäß durch betont langsames Injizieren vermeiden.

Dosierung:

Nach dem gegenwärtigen Stand der Wissenschaft ist jede medikamentöse Therapie in der Frühschwangerschaft nur bei strenger Indikationsstellung angezeigt. Dies gilt auch für die Anwendung von Hormonpräparaten wie Proluton Depot zur Erhaltung der Schwangerschaft. Daraus folgt, dass Proluton Depot nur angewendet werden soll bei dringendem Kinderwunsch, vor allem dann, wenn eine Gelbkörperinsuffizienz oder eine Abortanamnese vorliegt.

Um dieses Ziel zu erreichen und die Schwangerschaft zu erhalten, muss Proluton Depot über längere Zeit in ausreichender Dosis injiziert werden.

• Habituellder Abort

Sobald die Gravidität diagnostisch gesichert ist, sind 1 – 2 Ampullen Proluton Depot 250 mg in einwöchigen Abständen während der ersten Schwangerschaftsmonate, im Einzelfall auch länger, zu injizieren.

• Drohender Abort

Zur Einleitung der Therapie werden 2 – 3mal wöchentlich 2 Ampullen Proluton Depot 250 mg i.m. injiziert, bis die Blutung steht, wobei sich dringend Bettruhe empfiehlt. Danach ist mit 2mal wöchentlich 1 Ampulle Proluton Depot 250 mg i.m. über einige Wochen weiterzubehandeln, bis die Patientin trotz Mobilisierung blutungs- und beschwerdefrei bleibt.

Ob Proluton Depot prophylaktisch noch länger gegeben werden soll, hängt vom Einzelfall ab.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile;

Herpes gestationis in der Anamnese;

vorausgegangene oder bestehende Lebertumore.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die

Anwendung

Vor Beginn der Anwendung soll eine gründliche allgemeine (u.a. Messung des Blutdrucks, Untersuchung des Harns auf Zucker, gegebenenfalls auch Durchführung einer speziellen Leberdiagnostik), um behandlungsbedürftige Krankheiten sowie Risikozustände feststellen.

Besondere Vorsicht und Überwachung sind bei Diabetes mellitus geboten

Obwohl es keinen gesicherten Nachweis der Wirksamkeit von Gestagenen zur Erhaltung einer Gravidität nach früheren Aborten gibt, kann je nach Lage des Einzelfalls ein Behandlungsversuch angezeigt sein.

Während einer länger dauernden Therapie ist das Fortbestehen der Schwangerschaft durch entsprechende Untersuchungen (z.B. Sonographie) und immunologische Tests zu kontrollieren, weil es als Folge der ruhigstellenden Wirkung von Proluton-Depot auf den Uterus zur Retention einer bereits abgestorbenen Embryonalanlage kommen kann.

Nach erfolgloser Behandlung eines drohenden Aborts und der dann erforderlichen Kürettage kann es mitunter 8 – 14 Tage später durch die zunächst noch anhaltende und erst allmählich abklingende Wirkung von Proluton-Depot zu einer Entzugsblutung kommen, die jedoch keine weiteren Maßnahmen erforderlich macht.

Eine intravasale Injektion ist unbedingt zu vermeiden.

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Der Bedarf an oralen Antidiabetika oder Insulin kann sich ändern.

Schwangerschaft und Stillzeit

Hydroxyprogesteroncaproat soll bei bestehender Schwangerschaft nur bei dringendem Kinderwunsch, wenn eine Gelbkörperinsuffizienz oder eine Abortanamnese vorliegt, angewendet werden.

Aus klinischen Studien und Postmarketing-Erfahrungen ergaben sich keine greifbaren Hinweise dafür, dass die Verabreichung von Proluton während der Schwangerschaft schädigend ist.

Da geringste Mengen der Hormondosis in die Muttermilch übergehen, sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis während der Stillperiode im Einzelfall besonders sorgfältig abgewogen werden.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen Nicht zutreffend.

Nebenwirkungen

Die meisten - im Zusammenhang mit der Anwendung von ausschließlich Progesteron enthaltenden Arzneimitteln – schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen sind im Abschnitt Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung aufgelistet. Darüber hinaus wurde über folgende unerwünschte Wirkungen bei Anwendern von Proluton Depot berichtet, obwohl ein kausaler Zusammenhang nicht immer bestätigt werden konnte.

Die untenstehende Tabelle führt Nebenwirkungen – geordnet nach den MedDRA-Systemorganklassen an. Die Häufigkeiten basieren auf Berichten von Postmarketingstudien und Literaturberichten.

Systemorganklasse (MedDRA v.8.0)

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr häufig $\geq 1/10$: Allergische Hautreaktionen, z.B. allergischer Ausschlag, allergische Urtikaria, allergische Ödeme

Sehr selten $< 1/10000$: Anaphylaktoide Reaktionen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig $\geq 1/10$: Beschwerden am Verabreichungsort, z.B. Rötung Schwellung, Schmerzen

Erkrankungen der Atemwege, der Brust und des Mediastinums

Die in seltenen Fällen während oder unmittelbar nach der Injektion öligere Lösungen auftretenden kurzdauernden Reaktionen der Patienten (Hustenreiz, Hustenanfälle, Atemnot) lassen sich erfahrungsgemäß durch betont langsames Injizieren vermeiden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

In seltenen Fällen sind nach Anwendung hormonaler Wirkstoffe, wie sie Proluton Depot enthält, gutartige, noch seltener bösartige Veränderungen an der Leber beobachtet worden, die vereinzelt zu lebensgefährlichen Blutungen in die Bauchhöhle geführt haben. Wenn starke Oberbauchbeschwerden, eine Lebervergrößerung oder Anzeichen einer intraabdominalen Blutung auftreten, sollte ein Lebertumor in die differential-diagnostischen Überlegungen einbezogen und gegebenenfalls das Präparat abgesetzt werden.

Überdosierung

Auf der Basis von tierexperimentellen Studien zur akuten Toxizität scheint das Risiko von Nebenwirkungen aufgrund einer Überdosierung gering zu sein.

PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pregnen-4-Derivate

ATC Code: G03DA03

Hydroxyprogesteroncaproat ist ein langwirkendes Gestagen, das in einer Dosis von 250 mg das Endometrium sekretorisch transformiert. Die Wirkung von Hydroxyprogesteroncaproat am Endometrium hält bei gleichzeitiger Östrogenapplikation etwa 10 Tage an.

Hydroxyprogesteroncaproat ist ein Ester des natürlichen Hydroxyprogesterons und hat Progesteron-ähnliche gestagene Wirkungen, wie antigonadotrope Effekte, die sekretorische Umwandlung des Endometriums und die Verdickung des Zervixschleims. Die Transformation des Endometriums ermöglicht die Implantation eines befruchteten Ovums und schafft günstige Bedingungen für den Erhalt einer Schwangerschaft.

Die Transformationsdosis von Hydroxyprogesteroncaproat ist bei parenteraler Anwendung 250 mg. Das Gestagen hat nur eine geringe Hemmwirkung auf die LH-Sekretion und keine Wirkungen auf die plazentare Produktion von Hormonen wie Progesteron. Hydroxyprogesteroncaproat hat keine östrogenen, androgenen, antiandrogenen oder kortikoiden Eigenschaften.

Im Gegensatz zum kurz wirksamen Progesteron hat Hydroxyprogesteroncaproat einen ausgeprägten Depoteffekt. Deshalb ist bei einmaliger intramuskulärer Injektion und gleichzeitiger Gabe eines Östrogens eine über 10 Tage andauernde Wirkung auf das Endometrium zu beobachten. Die thermogenetische Wirkung von Hydroxyprogesteroncaproat ist gering.

Die bei allen Sexualhormonen vorhandene Bremswirkung auf das Hypophysenvorderlappen-Hypothalamussystem ist bei Hydroxyprogesteroncaproat relativ schwach: Es hemmt weder die Progesteronbildung in der Corpus-luteum-Phase noch die Hormonbildung in der Plazenta.

Der thermogenetische Effekt ist gering. Erst Dosen ab 500 mg erhöhen die Basaltemperatur.

Pharmakokinetische Eigenschaften

Hydroxyprogesteroncaproat wird nicht in den freien Steroidalkohol und den Fettsäurerest gespalten. Damit wird der Wirkstoff Hydroxyprogesteroncaproat vollständig bioverfügbar. In vitro wurden 95% des Wirkstoffs an die Plasmaproteine (Humanplasma) gebunden.

Am 2. Tag nach der intramuskulären Injektion betrug die Konzentration von Wirkstoff plus Metaboliten etwa 1% der Dosis im gesamten Blutvolumen.

Die Ausscheidung erfolgt ausschließlich in Form von Konjugaten zu etwa 80% über die Leber und zu etwa 20% über die Niere.

Von der Eliminationshalbwertszeit auf 6 Tagen lässt sich auf die Freigabegeschwindigkeit schließen. Das Depot ist nach 3 bis 4 Wochen erschöpft

Präklinische Daten zur Sicherheit

Konventionelle Tierstudien zur Toxizität bei wiederholter Anwendung, zur Karzinogenität oder Mutagenität wurden mit Proluton Depot oder seinem Wirkstoff Hydroxyprogesteron-caproat nicht durchgeführt, da sie zur Risikoeinstufung beim Menschen als nicht notwendig erachtet wurden.

Hydroxyprogesteroncaproat ist ein Ester des natürlichen im intermediären Metabolismus vorkommenden Hydroxyprogesterons. Daher sind – wenn es

gemäß Verschreibung beim Menschen verwendet wird – keine Symptome systemischer Unverträglichkeit oder tumorigene Wirkungen zu erwarten. Aufgrund der Struktur ist kein mutagenes Potential zu erwarten.
Jedoch sollte bedacht werden, dass Sexualsteroid das Wachstum von hormonabhängigen Geweben und Tumoren anregen können.
Reproduktionstoxikologische Studien ergaben keinen Hinweis auf ein teratogenes Potential von proluton Depot noch auf einen schädlichen Einfluss auf die Reproduktionskapazität der folgenden F1-Generation.

PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

Sonstige Bestandteile

Benzylbenzoat, Rizinusöl für Injektionszwecke.

Inkompatibilitäten Nicht zutreffend.

Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

Besondere Lagerungshinweise

Lichtschutz erforderlich. Nicht über 25° °C lagern.

Art und Inhalt des Behältnisses

3 Braunglas-Ampullen zu 1 ml

Hinweise für die Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Zulassungsinhaber: Bayer Austria, Wien.

Zulassungsnummer: 16.765

Zulassung / Verlängerung:

31. Juli 1980 / 25. September 2006.

Stand der Information: Juli 2007.

Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig.

PKZ: 3 ST (EKO: G) [13.65]