

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА  
Кратка характеристика на продукта Приложение 1  
Към Рег. № 20000061  
Разрешение № 70076 02-10-2025  
ВГ/МА/МР - 70076  
Одобрение № 70076

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дуфастон 10 mg филмирани таблетки  
Duphaston 10 mg film-coated tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 10 mg дидрогестерон (*dydrogesterone*).

Помощни вещества с известно действие: всяка таблетка съдържа 111,1 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Кръгли, биконвексни, с делителна черта филмирани таблетки с бял цвят; от едната страна със знак „155” от двете страни на делителната черта (размер 7 mm).

Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно поглъщане, а не за разделяне на равни дози.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

##### Прогестеронова недостатъчност

- Лечение на дисменорея
- Лечение на ендометриоза
- Лечение на вторична аменорея
- Лечение на нередовен менструален цикъл
- Лечение на дисфункционални маточни кръвотечения
- Лечение на пременструален синдром
- Лечение на заплашващ аборт
- Лечение на хабитуален аборт
- Лечение на инфертилитет, който се дължи на лутеинова недостатъчност

##### Хормонозаместителна терапия

Неутрализиране действието на естрогените върху ендометриума при хормонозаместителна терапия на жени, чиито нарушения се дължат на естествена или хирургично предизвикана менопауза с интактна матка.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

Дозировките, схемите на лечение и продължителността на лечение могат да бъдат адаптирани към тежестта на дисфункцията и клиничния отговор.

##### Дисменорея

10 mg или 20 mg дидрогестерон дневно от 5-я до 25-я ден на менструалния цикъл.

##### Ендометриоза

10 mg до 30 mg дидрогестерон дневно от 5-я до 25-я ден на цикъла или непрекъснато.





#### *Дисфункционално маточно кървене*

Когато лечението се започва за спиране на кървенето – 20 mg или 30 mg дидрогестерон дневно в продължение на до 10 дни.

За продължително лечение – 10 mg или 20 mg дидрогестерон дневно по време на втората половина на менструалния цикъл. Първият ден на лечение и броят на дните лечение зависят от продължителността на индивидуалния цикъл.

Кръвотечение на отнемане се появява, ако ендометриумът е подготвен предварително с ендогенен или екзогенен естроген.

#### *Вторична аменорея*

10 mg или 20 mg дидрогестерон дневно в продължение на 14 дни по време на втората половина от теоретичния менструален цикъл за постигане на оптимална секреторна трансформация на ендометриума, който е подготвен предварително с ендогенен или екзогенен естроген.

#### *Пременструален синдром*

10 mg дидрогестерон два пъти дневно, с начало втората половина на менструалния цикъл до първия ден на следващия цикъл. Първият ден на лечението и броят на дните лечение зависят от продължителността на индивидуалния цикъл.

#### *Нередовни цикли*

10 mg или 20 mg дидрогестерон дневно с начало втората половина на менструалния цикъл до първия ден на следващия цикъл. Първият ден на лечението и броят на дните лечение зависят от продължителността на индивидуалния цикъл.

#### *Заплашващ аборт*

Начална доза до 40 mg дидрогестерон, последвана от 20 mg или 30 mg дневно до отзвучаване на симптомите.

#### *Хабитуален аборт*

10 mg дидрогестерон два пъти дневно до 12-та седмица от бременността.

#### *Инфертилитет, който се дължи на лутеинова недостатъчност*

10 mg или 20 mg дидрогестерон дневно с начало от втората половина на менструалния цикъл до първия ден на следващия цикъл.

Лечението трябва да продължи най-малко в 3 последователни цикъла.

#### *Хормонозаместителна терапия:*

- Постоянна секвенциална терапия - естроген се дозира постоянно и една таблетка от 10 mg дидрогестерон дневно се добавя за последните 14 дни от всеки 28 дневен цикъл, на секвенциален принцип.
- Циклична терапия – когато естроген се дозира циклично с интервали без лечение (обичайно 21 дни на лечение със 7 дни без лечение), една таблетка от 10 mg дидрогестерон дневно се добавя за последните 12-14 дни на терапия с естроген.
- В зависимост от клиничния отговор, дозата може да се адаптира в последствие до 20 mg дидрогестерон дневно.

Не съществуват надежни данни за приложението на дидрогестерон преди първата менструация. Безопасността и ефикасността на дидрогестерон при подрастващи на възраст от 12 до 18 години не е установена. Наличните данни са описани с точки 4.8 и 5.1, но не може да се направи препоръка за дозировката.

#### Начин на приложение

За перорална употреба.

При по-високо дозиране таблетките трябва да се приемат равномерно разпределени през деня.





### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества изброени в точка 6.1.
- Установена или подозирана прогестерон-зависима неоплазма.
- Менингиом или анамнеза за менингиом.
- Недиагностицирано вагинално кървене.
- Противопоказанията за употребата на естрогени трябва да се имат предвид, когато се прилагат в комбинация с дидрогестерон.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди да се започне терапия с дидрогестерон за абнормно кървене трябва да се изясни етиологията на кървенето. Междинно кървене или зацапване може да се получи през първите месеци на лечението. Ако то настъпи известно време след началото на лечението или продължава след като лечението е спряно, причината трябва да се изследва, което може да включва биопсия на ендометриума за изключване на злокачествено заболяване на ендометриума.

#### Състояния, изискващи наблюдение

Ако някое от следните състояния е налично, случвало се е преди и/или се е обострило по време на бременност или предишна хормонозаместителна терапия (ХЗТ), пациентката трябва да бъде стриктно наблюдавана. Трябва да се има предвид, че следните състояния могат да се появят отново или задълбочат по време на лечението с дидрогестерон, което може да наложи прекратяване на лечението:

- порфирия
- депресия
- абнормна чернодробна функция в резултат на остро или хронично чернодробно заболяване.

Съобщава се за поява на менингиоми (единични или множествени) във връзка с употребата на дидрогестерон. Пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на менингиоми съгласно клиничната практика. Ако пациентът е диагностициран с менингиом, всяко лечение, съдържащо дидрогестерон, трябва да бъде спряно (вж. точка 4.3). Наблюдавано е свиване на тумора след прекратяване на лечението.

#### Други състояния

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

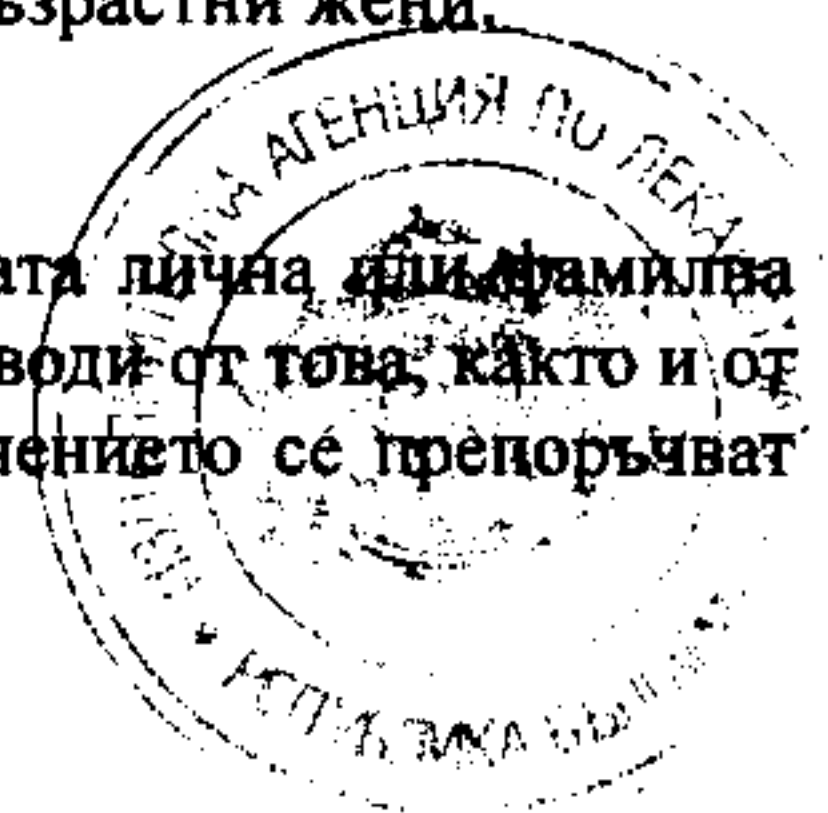
Следните предупреждения и предпазни мерки при използване на дидрогестерон в комбинация с естрогени при хормонозаместително лечение са приложими (вижте също предупрежденията и предпазни мерки в продуктовата информация за лекарствата съдържащи естроген):

За лечение на пост-менопаузални симптоми, ХЗТ трябва да започне само, ако тези симптоми оказват негативно влияние върху качеството на живот. Във всички случаи, внимателна оценка на ползите и рисковете трябва да бъде правена поне веднъж в годината и ХЗТ трябва да бъде продължавана само докато ползите превъзхождат рисковете.

Доказателствата по отношение на рисковете, които са свързани с ХЗТ при лечението на преждевременна менопауза са ограничени. Поради ниското ниво на абсолютен риск при по-млади жени, балансът полза/риск при тях е по-благоприятен, отколкото при по-възрастни жени.

#### Медицинско изследване/проследяване

Преди да се започне или назначи отново ХЗТ трябва да се снесе пълната лична или семейна анамнеза. Физикалното изследване (вкл. на таз и гърда) трябва да се ръководи от това, както и от противопоказанията и предупрежденията при употреба. По време на лечението се препоръчват





периодични прегледи, като честотата и видът им се адаптират индивидуално за всяка жена. Жените трябва да бъдат посъветвани какви изменения в гърдите да съобщават на техния лекар или медицинска сестра (вижте по-долу „Рак на гърдата“).

Периодични изследвания, включително образни изследвания, напр. мамография, трябва да се провеждат в съответствие с възприетите понастоящем скринингови практики, модифицирани съобразно клиничните нужди на всеки пациент.

#### Ендометриална хиперплазия и карцином

При жени с интактна матка, рискът от ендометриална хиперплазия и карцином са повишени, когато естрогените са прилагани самостоятелно за продължителни периоди.

Циклично добавяне на прогестаген като дидрогестерон за най-малко 12 дни месечно при 28 дневен цикъл или продължителна комбинирана естроген-прогестерон терапия при не-хистеректомирани жени може да предотврати повишения риск, свързан с монотерапия с естроген ХЗТ.

#### Рак на гърдата

Доказателствата показват повишен риск от рак на гърдата при жени, които приемат комбинирано естроген-прогестерон или самостоятелен естроген, което зависи от продължителността на ХЗТ.

Комбинирана естроген-прогестерон терапия: Рандомизирано, плацебо-контролирано клинично проучване Инициатива за женско здраве (*Womens's Health Initiative study*, WHI), както и мета-анализ на проспективни епидемиологични проучвания, установяват нарастване на риска от рак на гърдата при жени, които приемат комбинирана естроген-прогестерон ХЗТ, който става явен след около 3 (1-4) години. Резултатите от обширен мета-анализ показват, че след спиране на лечението, допълнителният риск ще намалее с времето и времето, необходимо за връщане към изходното ниво, зависи от продължителността на предишната употреба на ХЗТ. Когато ХЗТ се приема повече от 5 години, рискът може да продължи 10 или повече години.

ХЗТ, особено естроген-прогестерон комбинираната терапия, повишава плътността на мамографските образи, което може да повлияе негативно на радиологичното откриване на рака на гърдата.

#### Рак на яйчниците

Ракът на яйчниците се наблюдава много по-рядко от рака на гърдата. Епидемиологичните данни от голям мета-анализ предполагат леко повишен риск при жени, приемащи ХЗТ само с естроген или комбинирана естроген-прогестаген ХЗТ, който се проявява в рамките на 5 години от употребата и намалява с течение на времето след спиране на приема.

Някои други проучвания, включително изпитването WHI, предполагат, че употребата на комбинирана ХЗТ може да е свързана с подобен или малко по-малък риск (вж. точка 4.8).

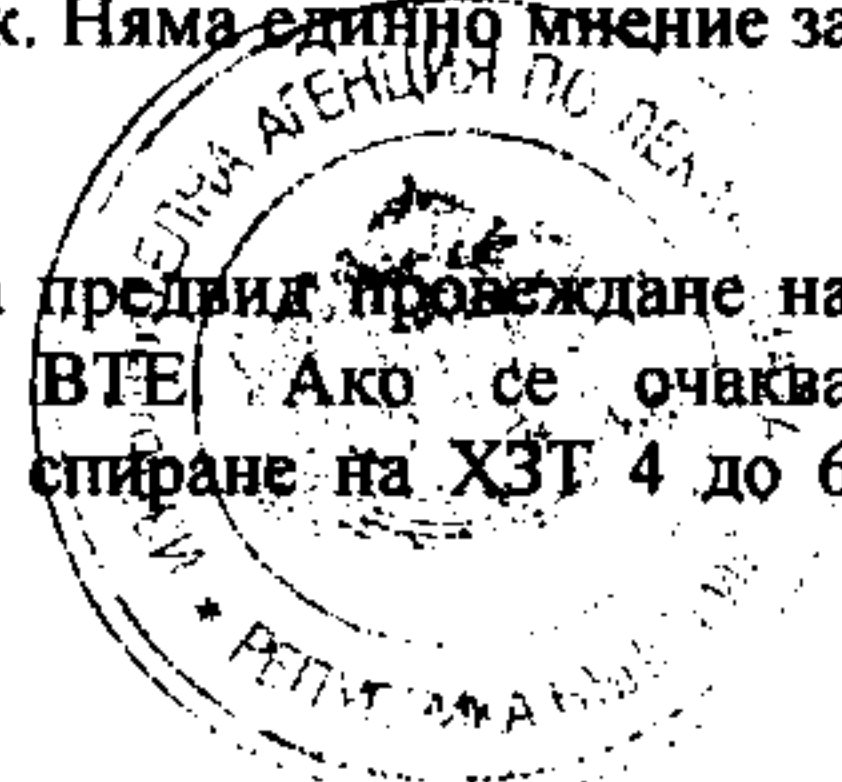
#### Венозен тромбоемболизъм

ХЗТ е свързана с 1,3-3 пъти по-висок риск от развитие на венозен тромбоемболизъм (ВТЕ), т.е. дълбока венозна тромбоза или белодробен емболизъм. Появата на такова събитие е по-вероятно през първата година на ХЗТ, отколкото по-късно.

Пациенти с анамнеза за тромбофилия са с по-висок риск за развитие на ВТЕ и ХЗТ може да повиши този риск. По тази причина прилагането на ХЗТ при такива пациенти е противопоказано.

Общоприетите рискови фактори за ВТЕ включват прилагане на естроген, напреднала възраст, голяма хирургична операция, продължителна имобилизация, затлъстяване ( $ИТМ > 30 \text{ kg/m}^2$ ), бременност/периода след раждането, системен лупус еритематозус и рак. Няма единно мнение за възможната роля на варикозните вени при ВТЕ.

Както при всички пост-оперативни пациенти е необходимо да се има предвид провеждане на профилактични мерки за предотвратяване на следоперативния ВТЕ. Ако се очаква продължително обездвижване след определени операции, временното спиране на ХЗТ 4 до 6





седмици по-рано се препоръчва. Възобновяването на терапията не бива да става преди жената да е напълно раздвижена.

При жени без анамнеза за ВТЕ, но при роднина по права линия от първа степен с анамнеза за ВТЕ в ранна възраст, може да се препоръча скрининг след внимателно консултиране относно ограниченията му (само част от нарушенията на тромбофилията се идентифицират при скрининг). Ако тромбофиличен дефект се идентифицира и се асоциира с тромбоза в членове на семейството или дефектът е тежък (напр. антитромбин, протеин S или протеин C недостиг или комбинация от дефекти), ХЗТ е противопоказана.

При жени, които са на хронично антокоагулантно лечение, трябва внимателно да се прецени ползата/риск от приложението на ХЗТ.

Ако след началото на лечението се развие ВТЕ, приемът на лекарството трябва да се спре. Пациентките трябва да се посъветват да потърсят лекуващия си лекар незабавно щом усетят симптомите на евентуално развиващ се тромбоемболизъм (например болезнено подуване на крака, внезапна гръдна болка, задух).

#### Исхемична болест на сърцето (ИБС)

Няма данни от рандомизирани контролирани проучвания за протекция срещу миокарден инфаркт при жени с или без съществуваща ИБС, които получават комбинирана естроген-прогестерон или само естроген ХЗТ.

Комбинирана естроген-прогестерон терапия: По време на комбинирана естроген-прогестерон ХЗТ относителният риск за ИБС е леко увеличен. Тъй като изходният абсолютен риск за ИБС е силно зависим от възрастта, броят на допълнителните случаи на ИБС, които се дължат на употребата на естроген-прогестерон е много нисък при здрави жени, наближаващи менопаузата, но се увеличава в по-напреднала възраст.

#### Исхемичен инсулт

Комбинирана естроген-прогестерон или само естроген ХЗТ се свързват с до 1,5 пъти увеличен риск от исхемичен инсулт. Относителният риск не се променя с възрастта или времето след менопаузата. Въпреки това, тъй като изходният риск е силно зависим от възрастта, общият риск от инсулт при жени на ХЗТ се увеличава с възрастта.

#### Помощни вещества

Това лекарство съдържа лактоза монохидрат.

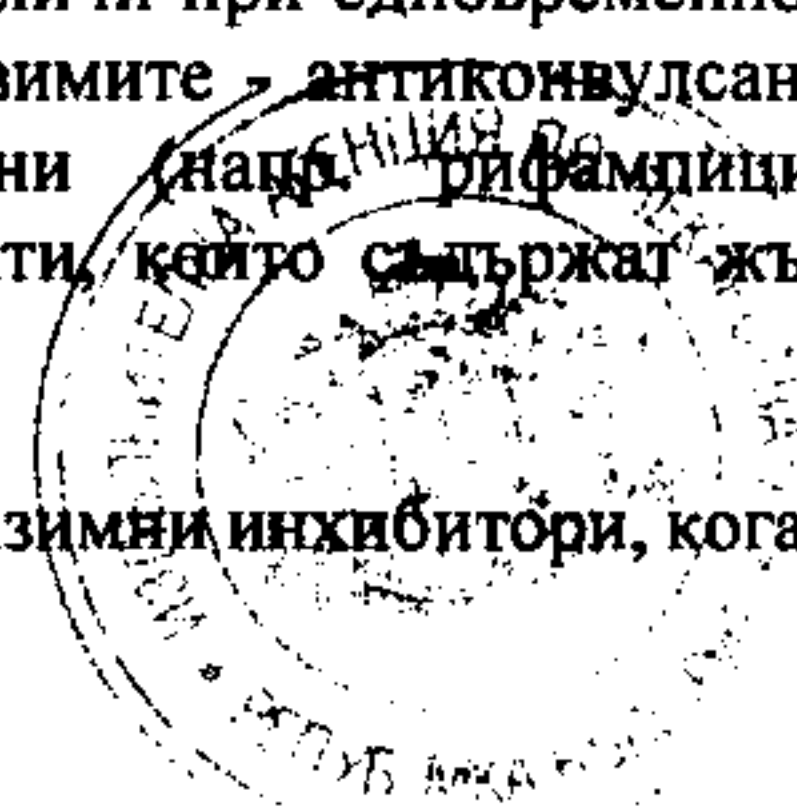
Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, общ лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Ин витро данни показват, че главният метаболитен път, по който се получава основния фармакологично активен метаболит 20 $\alpha$  дихидродигестерон (ДХД) се катализира от алдо-кето редуктаза 1C (AKR 1C) в човешки цитозол. Метаболизмът в цитозола е последван от метаболитни трансформации от цитохром P450 изоензими (CYPs), почти изцяло през CYP3A4, при което се получават няколко второстепенни метаболита. Основният активен метаболит ДХД е субстрат за метаболитна трансформация чрез CYP3A4.

Следователно, метаболизмът на дигестерон и ДХД може да се увеличи при едновременното приложение на вещества, за които е известно, че индуцират CYP ензимите, антиконвулсанти (напр. фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин), анти-инфекциозни (напр. рифампицин, рифабутин, невиварин, ефавиренц) и растителни лекарствени продукти, които съдържат жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), градински чай или гингко билоба.

Ритонавир и нелфинавир, въпреки че са познати като силни цитохром-ензимни инхибитори, когато





се прилагат едновременно със стероидни хормони, проявяват ензимно - индуциращи свойства.

Клинично, увеличеният метаболизъм на дидрогестерон може да доведе до намален ефект.

Ин витро проучвания показваха, че дидрогестерон и ДХД не инхибират или индуцират СУР-метаболизиращите лекарствата ензими при клинично-значими концентрации.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### **Бременност**

Оценява се, че повече от 10 милиона бременности са били изложени на дидрогестерон. Към момента няма данни за увреждащ ефект от употребата на дидрогестерон по време на бременност.

В литературата е докладвано, че някои прогестагени се свързват с повишен риск от хипоспадиас. Въпреки това, поради съпътстващи фактори по време на бременността, не може да се направи окончателно заключение какъв е приносът на прогестагените за хипоспадиас. Клинични проучвания с ограничен брой жени, лекувани с дидрогестерон в началото на бременността не показват увеличение на риска. Досега няма налични други епидемиологични данни.

Ефектите при предклинични ембрио-фетални и пост-натално проучвания върху развитието са в съответствие с фармакологичния профил. Неблагоприятни ефекти е имало само при експозиции, които надвишават значително максималната човешка експозиция, което показва малко значение за клиничната практика (вж. точка 5.3).

Дидрогестерон може да бъде използван по време на бременност при наличие на ясни показания.

##### **Кърмене**

Няма данни за екскреция на дидрогестерон в майчиното мляко. Опитът с други прогестагени показва, че прогестагените и техните метаболити преминават в малки количества в майчиното мляко. Не е известно дали съществува риск за детето. Следователно, дидрогестерон не трябва да се употребява по време на кърмене.

##### **Фертилитет**

Няма данни, че дидрогестерон понижава фертилитета, когато е използван в терапевтични дози.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Дидрогестерон повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

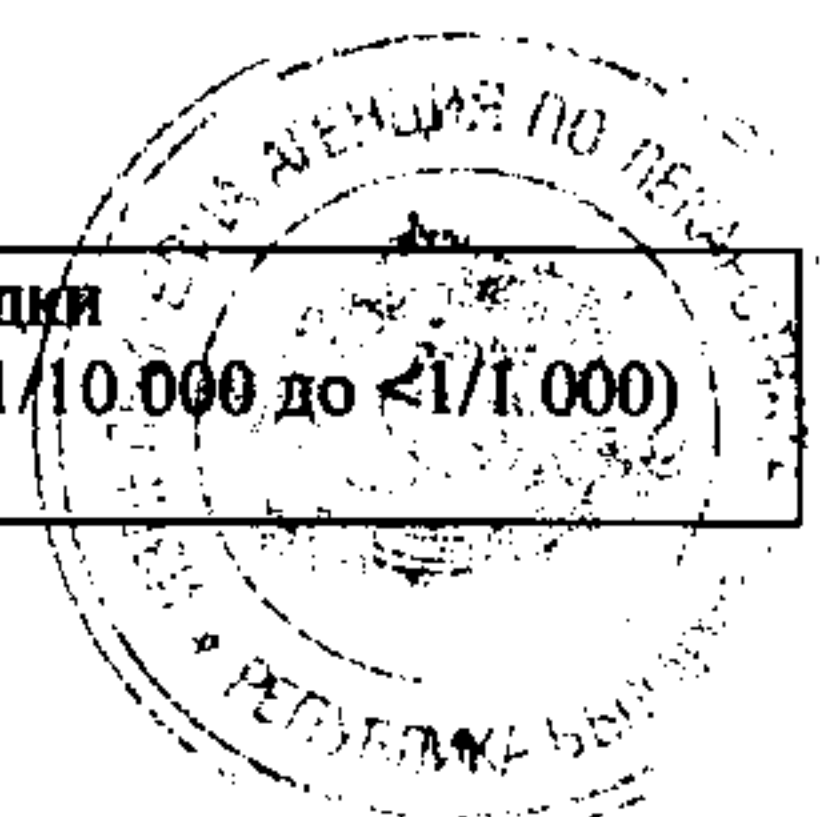
Дидрогестерон може да причини рядко сънливост и/или замайване, особено в първите няколко часа след прием. Следователно, трябва повишено внимание при шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Най-често докладваните нежелани лекарствени реакции от пациенти, лекувани с дидрогестерон без естроген в клинични проучвания са мигрени/главоболие, гадене, менструални нарушения и болки/чувствителност на гърдата.

Следните нежелани лекарствени реакции са наблюдавани с честотите посочени по-долу по време на клинични изпитвания с дидрогестерон (n=3 483) при индикации без лечение с естроген и от спонтанни доклади:

| MedDRA-база данни на системно-органни класове | Чести (≥1/100 до <1/10) | Нечести (≥1/1 000 до < 1/100) | Редки (≥1/10 000 до <1/1 000) |
|-----------------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
|-----------------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------------------|





|                                                                                 |                                                                                                                                            |                                                                                         |                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Неоплазми - доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи) |                                                                                                                                            |                                                                                         | Увеличение в големината на прогестаген-зависими неоплазми (напр. менингиома)* |
| Нарушения на кръвта                                                             |                                                                                                                                            |                                                                                         | Хемолитична анемия*                                                           |
| и лимфната система                                                              |                                                                                                                                            |                                                                                         |                                                                               |
| Психични нарушения                                                              |                                                                                                                                            | Потиснато настроение                                                                    |                                                                               |
| Нарушения на имунната система                                                   |                                                                                                                                            |                                                                                         | Свръхчувствителност                                                           |
| Нарушения на нервната система                                                   | Мигрени/главоболие                                                                                                                         | Замаяност                                                                               | Сомнолентност                                                                 |
| Стомашно-чревни нарушения                                                       | Гадене                                                                                                                                     | Повръщане                                                                               |                                                                               |
| Хепатобилиарни нарушения                                                        |                                                                                                                                            | Абнормна чернодробна функция (с жълтеница, астения или неразположение, и коремна болка) |                                                                               |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан                                          |                                                                                                                                            | Алергичен дерматит (напр. обрив, пруритус, уртикария)                                   | Ангиедем*                                                                     |
| Нарушения на възпроизводителната система и гърдата                              | Менструални нарушения (вкл. метрорагия, менорагия, олиго-/аменорея, дисменорея и нередовна менструация)<br>Болка/чувствителност на гърдата |                                                                                         | Подуване на гърдите                                                           |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение                                |                                                                                                                                            |                                                                                         | Оток                                                                          |
| Изследвания                                                                     |                                                                                                                                            | Увеличаване на теглото                                                                  |                                                                               |

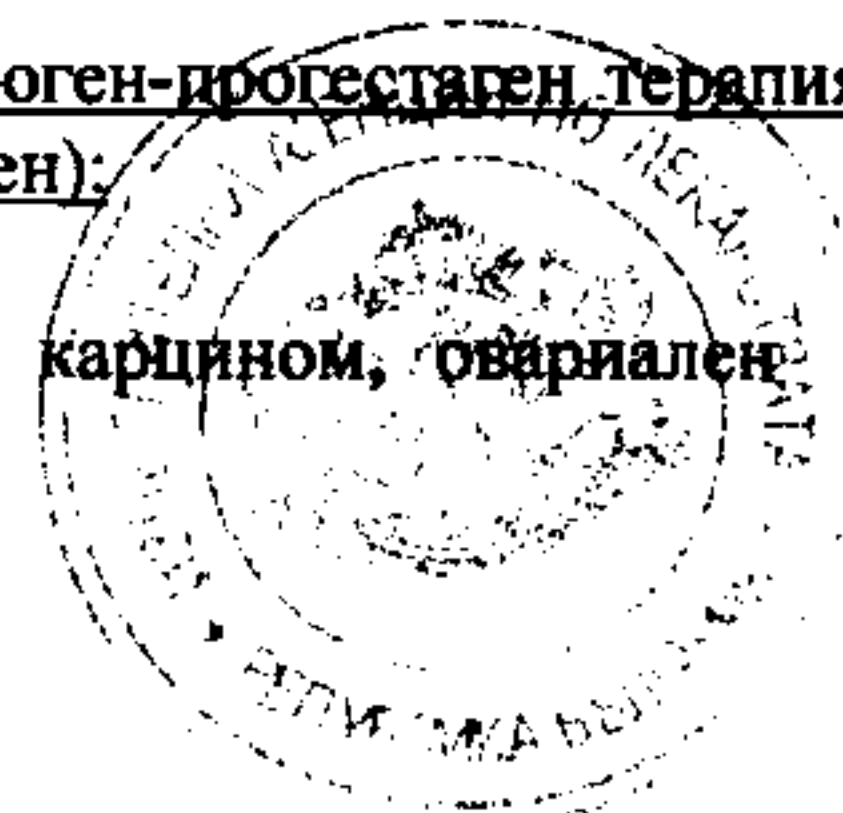
\* Нежелани ефекти от спонтанни доклади, които не са наблюдавани в клинични проучвания, са включени към честота „редки“, поради факта, че горния лимит от 95% на доверителния интервал за очакваната честота е не по-висок от 3/х, където х=3 483 (общият брой наблюдавани лица в клиничните изпитвания).

#### Нежелани лекарствени реакции при подрастващи

Въз основа на спонтанните доклади и ограничените данни от клинични изпитвания, се очаква профилът на нежеланите реакции да бъде подобен на този наблюдаван при възрастни.

Нежелани лекарствени реакции, които се свързват с комбинирана естроген-прогестаген терапия (вж. също точка 4.4 и продуктова информация за лекарствата с естроген):

- Рак на гърдата, ендометриална хиперплазия, ендометриален карцином, овариален карцином





- Венозен тромбемболизъм
- Инфаркт на миокарда, исхемична болест на сърцето, исхемичен инсулт

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### **4.9 Предозиране**

Има ограничени данни за предозиране при хора. Дидрогестерон се понася добре след перорален прием (максималната доза, приемана досега от хора е 360 mg). Не съществува специфичен антидот и лечението трябва да бъде симптоматично. Тази информация се отнася и за предозиране при деца.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: пикочо-полова система и полови хормони, АТС код: G03DB01.

Дидрогестерон представлява орално-активен прогестаген, който продуцира цялостен секреторен ендометриум в третирана с естроген матка, като по този начин осигурява протекция срещу увеличавания риск от ендометриална хиперплазия и/или канцерогенеза, предизвикан от естрогени. Показан е при всички случаи на ендогенен прогестеронов дефицит. Дидрогестерон няма естрогенно, андрогенно, термогенно, анаболно или кортикоидно действие.

#### Подрастващи

Ограничени данни от клинични изпитвания показват, че дидрогестерон е ефикасен за облекчаване на симптомите при дисменорея, пременструален синдром, дисфункционално маточно кървене и нередовен цикъл при пациенти на възраст под 18 години по начин сходен с този при възрастни.

#### **5.2 Фармакокинетични свойства**

##### Абсорбция

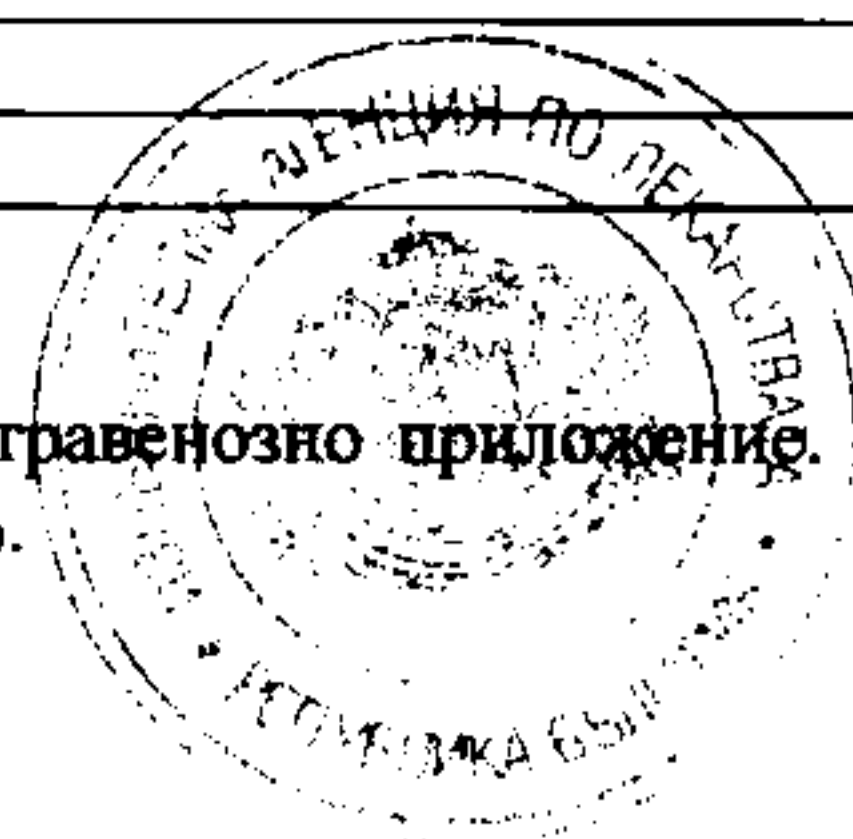
Дидрогестерон се резорбира бързо след перорален прием с  $T_{max}$  стойности между 0,5 и 2,5 часа. Абсолютната бионаличност на дидрогестерон (перорална доза от 20 mg спрямо 7,8 mg интравенозна инфузия) е 28%.

Следващата таблица показва фармакокинетичните параметри на дидрогестерон (Д) и 20 $\alpha$ -дихидродидрогестерон (ДХД) след единична доза от 10 mg дидрогестерон:

|                       | Д   | ДХД   |
|-----------------------|-----|-------|
| $C_{max}$ (ng/ml)     | 2,1 | 53,0  |
| $AUC_{inf}$ (ng h/ml) | 7,7 | 322,0 |

##### Разпределение

Равновесният обем на разпределение е приблизително 1 400 l след интравенозно приложение. Дидрогестерон и ДХД се свързват с плазмените протеини повече от 90 %.





### **Биотрансформация**

Дидрогестерон се метаболизира бързо до ДХД след перорален прием. Пиковите нива на основния активен метаболит ДХД се достигат след около 1,5 часа след прием. Плазмените нива на ДХД са значително по-високи в сравнение с тези на активното вещество. Съотношенията на AUC и C<sub>max</sub> на ДХД към дидрогестерон, са 40 и 25, съответно. Средните крайни времена на полуживот на дидрогестерон и ДХД варират между 5 до 7 и 14 до 17 часа, съответно. Основна характеристика на всички метаболити е запазването на 4,6 диен-3-едно конфигурацията на изходното вещество и липса на 17 $\alpha$ -хидроксилиране. Това обяснява липсата на естрогенни и андрогенни ефекти на дидрогестерон.

### **Елиминиране**

След перорално приложение на белязан дидрогестерон средно 63% от дозата се излъчва с урината. Общият плазмен клирънс е 6,4 l/min. Екскрецията е пълна в рамките на 72 часа. ДХД е наличен основно в урината като конюгат на глюкороновата киселина.

### **Линейност/нелинейност**

При перорален дозов режим от 2,5 до 10 mg за единична и множествени дози, фармакокинетиките са линейни. Сравнението на кинетиките при единична и множествени дози показва, че фармакокинетиката на дидрогестерон и ДХД не се променя при повтарящо се дозиране. Равновесното състояние се достига след 3-дневно лечение.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни, получени от конвенционални проучвания на токсичността, генотоксичността и карциногенния потенциал при единично и повторно дозиране, не показват особен риск за хора.

Проучвания за репродуктивна токсичност при плъхове са показали увеличена честота на изпъкнали зърна (между 11 и 19 ден възраст) и хипоспадиас при новородени мъжки при високи дози, несравними с човешката експозиция. Реалният риск от хипоспадиас при хора не може да се определи въз основа на проучванията при животни поради значителните видови различия в метаболизма между хора и плъхове (вж. също точка 4.6).

Ограничените данни за безопасност при животни показват, че дидрогестерон има удължаващи ефекти върху раждането, което е в съответствие с неговата прогестагенна активност.

Оценка на риска за околната среда: Проучванията за оценка на риска за околната среда са показали, че дидрогестерон, може да представлява риск за водната среда.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества:**

#### **Сърцевина**

Лактоза монохидрат

Хипромелоза

Царевично нишесте

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат

#### **Обвивка**

Хипромелоза

Макрогол 400

Титанов диоксид (E171)

### **6.2 Несъвместимости**





Не са известни.

**6.3 Срок на годност**

5 (пет) години

**6.4 Специални условия на съхранение**

Без специални условия на съхранение.

**6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Дуфастон филмирани таблетки 10 mg в опаковки по 20 и 30 броя.  
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

**6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

Този лекарствен продукт може да представлява риск за водната среда. Лекарствата, които не са необходими повече, не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за битови отпадъци. Всеки неизползван продукт или отпадъчен материал трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания или да се върне в аптеката.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Theramex Ireland Limited  
3rd Floor, Kilmore House,  
Park Lane, Spencer Dock,  
Dublin 1, D01 YE64  
Ирландия

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20000061

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 21 април 1995 г.  
Дата на последно подновяване: 12 май 2011 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

09/2025

