

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Utrogestan, 200 mg, kapsułki dopochwowe, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 200 mg progesteronu (mikronizowanego).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Lecytyna sojowa

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dopochwowa, miękka

Owalne, żółtawe kapsułki miękkie, zawierające białawą, oleistą zawiesinę.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Utrogestan jest wskazany u kobiet w celu

- suplementacji fazy lutealnej w trakcie cykli stosowania technik wspomaganego rozrodu (ang. ART - Assisted Reproductive Technology).
- zapobiegania porodom przedwczesnym u kobiet w ciąży pojedynczej z krótką szyjką macicy (w badaniu ultrasonograficznym, szyjka macicy w połowie II trymestru ≤ 25 mm) i (lub) ze spontanicznymi porodami przedwczesnymi w wywiadzie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Suplementacja fazy lutealnej w trakcie cykli stosowania technik wspomaganego rozrodu.

Zalecana dawka wynosi 600 mg/dobę w trzech dawkach podzielonych, od dnia transferu zarodka do co najmniej 7. tygodnia ciąży i nie dłużej niż do 12. tygodnia ciąży.

Zapobieganie porodom przedwczesnym u kobiet w ciąży pojedynczej z krótką szyjką macicy i (lub) ze spontanicznymi porodami przedwczesnymi w wywiadzie.

Zalecana dawka wynosi 200 mg/dobę wieczorem przed snem, od około 20. tygodnia ciąży do 34. tygodnia ciąży.

Dzieci i młodzież

Brak odpowiedniego zastosowania produktu leczniczego Utrogestan u dzieci i młodzieży.

Osoby w podeszłym wieku

Brak odpowiedniego zastosowania produktu leczniczego Utrogestan u osób w podeszłym wieku.

Sposób podawania

Podanie dopochwowe

Kapsułkę produktu leczniczego Utrogestan należy wprowadzić głęboko do pochwy.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby,
- Niewyjaśnione krwawienie z dróg rodnych,
- Rak w obrębie gruczołu piersiowego lub dróg rodnych,
- Zakrzepowe zapalenie żył,
- Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe,
- Krwotok mózgowy,
- Porfiria,
- Poronienie zatrzymane.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia:

Produkt leczniczy Utrogestan należy stosować tylko w ciągu pierwszych trzech miesięcy ciąży i można stosować go wyłącznie dopochwowo.

Produkt Utrogestan nie jest odpowiedni jako środek antykoncepcyjny.

Po stwierdzeniu poronienia zatrzymanego leczenie należy przerwać.

Środki ostrożności:

Produkt leczniczy Utrogestan zawiera lecytynę sojową i może powodować reakcje nadwrażliwości (pokrzywkę i wstrząs anafilaktyczny u pacjentek z nadwrażliwością). Ponieważ istnieje możliwość związku pomiędzy uczuleniem na soję i uczuleniem na orzeszki ziemne, pacjentki z uczuleniem na orzeszki ziemne powinny unikać stosowania produktu Utrogestan.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt Utrogestan może zakłócać działania bromokryptyny i może zwiększać stężenie cyklosporyny w osoczu. Produkt Utrogestan może wpływać na wyniki badań laboratoryjnych czynności wątroby i (lub) parametrów endokrynologicznych.

Metabolizm produktu Utrogestan jest przyspieszany przez leki ryfamycynowe (takie jak ryfampicyna) i przez leki przeciwbakteryjne.

Ketokonazol hamuje metabolizm progesteronu przez ludzkie mikrosomy wątrobowe (IC₅₀ <0,1 μM). Ketokonazol jest znanym inhibitorem cytochromu P450 3A4. Dane te sugerują zatem, że ketokonazol może zwiększać biodostępność progesteronu. Kliniczne znaczenie tych obserwacji z badań in vitro jest nieznanne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie zaobserwowano związku pomiędzy stosowaniem przez matkę naturalnego progesteronu we wczesnym okresie ciąży a wadami rozwojowymi płodu.

Karmienie piersią

Produkt Utrogestan nie jest wskazany podczas karmienia piersią. Wykrywalne ilości progesteronu przenikają do mleka ludzkiego.

Płodność

Ponieważ produkt leczniczy Utrogestan jest wskazany do stosowania w celu suplementacji hormonu w przypadku niedomogi lutealnej u kobiet z obniżoną płodnością lub niepłodnych, nie wykazuje on szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Utrogestan wykazuje niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Doświadczenie po wprowadzeniu do obrotu

Informacje przedstawione poniżej oparte są na obszernym doświadczeniu po wprowadzeniu do obrotu progesteronu w podaniu dopochwowym.

Działania niepożądane przedstawiono z użyciem następującej konwencji kategorii częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasa układów i narządów	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Krwawienie z dróg rodnych Wydzielina z pochwy
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel. +48 22 49 21 301, faks + 48 22 49 21 309, strona internetowa <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania mogą obejmować senność, zawroty głowy, euforię lub bolesne miesiączkowanie. Leczenie polega na obserwacji; w razie konieczności należy stosować leczenie objawowe i wspomagające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Hormony płciowe i modulatory układu płciowego, progestageny, kod ATC: G03DA04

Mechanizm działania

Suplementacja fazy lutealnej w trakcie cykli stosowania technik wspomaganego rozrodu.

Progesteron jest naturalnym progestagenem, głównym hormonem ciała żółtego i łożyska. Jego działanie na endometrium powoduje przejście z fazy proliferacyjnej do fazy wydzielniczej. Produkt leczniczy Utrogestan ma wszystkie właściwości progesteronu endogenego – indukuje pełne endometrium wydzielnicze, a w szczególności wykazuje działanie gestagenne, antyestrogenowe, słabe działanie antyandrogenne i antyaldosteronowe.

Zapobieganie porodom przedwczesnym.

Progesteron odgrywa ważną rolę w czasie ciąży w utrzymaniu macicy w stanie spoczynku poprzez ograniczenie produkcji stymulujących prostaglandyn odpowiedzialnych za skurcze macicy.

Progesteron ogranicza również uwalnianie metaloproteinaz macierzy pozakomórkowej, które mogą powodować ścięczenie i rozciąganie szyjki macicy poprzez hamowanie ekspresji genów kodujących białka związane ze skurczami (kanały jonowe, receptory oksytocyny i prostaglandyn oraz połączenia szczelinowe) w obrębie błony mięśniowej macicy.

Chociaż stężenia progesteronu w krążeniu matki nie zmieniają się znacząco w tygodniach poprzedzających poród, to początek porodu, o czasie jak i przedwcześnie, wiąże się z funkcjonalnym wycofaniem aktywności progesteronu na poziomie macicy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym progesteron mikronizowany wchłania się w przewodzie pokarmowym. Badania farmakokinetyczne przeprowadzone u zdrowych ochotników wykazały, że po podaniu doustnym dwóch kapsułek po 100 mg (w sumie 200 mg) poziom progesteronu w osoczu zwiększył się do wartości C_{max} 13,8 ng/ml +/- 2,9 ng/ml w ciągu 2,2 +/- 1,4 godziny. Zaobserwowany okres półtrwania eliminacji wynosił 16,8 +/- 2,3 godziny.

Choć występowały różnice międzysobnicze, poszczególne cechy farmakokinetyczne utrzymywały się w okresie kilku miesięcy, co wskazywałoby przewidywalne odpowiedzi na lek.

Po podaniu dopochwowym progesteron mikronizowany szybko się wchłania i osiąga stałe stężenie w osoczu w przedziale 4–12 ng/ml, w zależności od dawki dobowej, przy znacznie mniejszej zmienności międzysobniczej niż po podaniu doustnym.

Dystrybucja

Progesteron jest w około 96%–99% związany z białkami surowicy, głównie z albuminami (50%–54%) i transkortyną (43%–48%).

Eliminacja

Progesteron wydalany jest z moczem w 95% w postaci metabolitów sprzężonych z kwasem glukuronowym – głównie 3 α ,5 β -pregnanediolu (pregnandiolu).

Metabolizm

Progesteron jest metabolizowany głównie w wątrobie.

Po podaniu doustnym głównymi metabolitami w osoczu są: 20 α -hydroksy- Δ 4 α -prenolon i 5 α -dihydroprogesteron. Niektóre metabolity progesteronu są wydalane do żółci – mogą one ulegać rozprzęganiu i dalszemu metabolizmowi w jelicie na drodze redukcji, dehydroksylacji i epimeryzacji. Główne metabolity występujące w osoczu oraz w moczu są podobne jak w przypadku fizjologicznego wydzielania progesteronu przez ciało żółte.

Po podaniu dopochwowym w osoczu wykrywa się jedynie niski poziom pregnanolonu i 5 α -dihydroprogesteronu ze względu na brak efektu pierwszego przejścia przez wątrobę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących

bezpieczeństwa i toksyczności nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Olej słonecznikowy, oczyszczony

Lecytyna sojowa

Otoczka kapsułki:

Żelatyna

Glicerol

Tytanu dwutlenek (E 171)

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Ten produkt leczniczy nie wymaga żadnych szczególnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: blistry po 15, 21, 45 lub 90 kapsułek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY

Besins Healthcare Ireland Limited, 16 Pembroke Street Upper, Dublin 2, D02HE63, Irlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

25282

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.04.2019

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

21.01.2021