

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Utrogestan, 300 mg, kapsułki dopochwowe, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka dopochwowa miękka zawiera 300 mg progesteronu (mikronizowanego).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: jedna kapsułka dopochwowa miękka zawiera 3 mg lecytyny sojowej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dopochwowa, miękka

Żółtawa, podłużna, (o wymiarach około 2,5 cm x 0,8 cm) miękka kapsułka żelatynowa zawierająca białawą, oleistą zawiesinę.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Utrogestan jest wskazany u dorosłych kobiet w celu suplementacji fazy lutealnej w trakcie cykli stosowania technik wspomaganego rozrodu (ang. ART – *Assisted Reproductive Technology*).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Wyłącznie do stosowania dopochwowego.

Zalecana dawka wynosi 600 mg/dobę, podawana w dwóch dawkach podzielonych, pierwsza rano, a druga wieczorem, przed snem. Leczenie rozpoczyna się nie później niż trzeciego dnia po dniu pobrania komórki jajowej i jest kontynuowane do co najmniej 7. tygodnia ciąży, ale nie dłużej niż do 12. tygodnia ciąży lub do czasu rozpoczęcia krwawienia miesięczkowego.

Dzieci i młodzież

Brak odpowiedniego zastosowania produktu leczniczego Utrogestan u dzieci i młodzieży.

Pacjenci 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.

Jedną kapsułkę należy wprowadzić głęboko do pochwy rano, a drugą przed snem.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, soję, orzeszki ziemne (patrz punkt 4.4) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Żółtaczka
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby
- Niewyjaśnione krwawienie z dróg rodnych
- Rak w obrębie gruczołu piersiowego lub dróg rodnych
- Zakrzepowe zapalenie żył
- Choroba zakrzepowo-zatorowa
- Krwotok mózgowy
- Porfiria
- Poronienie zatrzymane

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia:

Przed rozpoczęciem leczenia oraz regularnie w trakcie leczenia musi być wykonywane pełne badanie lekarskie.

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

Produkt leczniczy Utrogestan nie jest przeznaczony do powstrzymywania zagrażającego porodu przedwczesnego.

Produkt leczniczy Utrogestan nie jest odpowiedni jako środek antykoncepcyjny i należy go stosować wyłącznie zgodnie ze wskazaniami określonymi w punkcie 4.1.

Stosowanie progesteronu mikronizowanego w drugim i trzecim trymestrze ciąży może prowadzić do rozwoju cholestazy ciążowej lub choroby wątrobowokomórkowej.

Podczas stosowania progesteronu tolerancja glukozy może być zaburzona, dlatego też należy przeprowadzać częstsze monitorowanie. Stwierdzono związek pomiędzy progesteronem a zwiększeniem ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2, co może wymagać dostosowania leczenia u pacjentek z cukrzycą.

Po stwierdzeniu poronienia zatrzymanego leczenie należy przerwać.

Środki ostrożności:

Należy zbadać każde krwawienie z pochwy.

Substancja pomocnicza:

Produkt leczniczy Utrogestan zawiera lecytynę sojową i może powodować reakcje nadwrażliwości (pokrzywkę i wstrząs anafilaktyczny u pacjentek z nadwrażliwością). Z uwagi na to, że istnieje możliwy związek między uczuleniem na soję oraz uczuleniem na orzeszki ziemne, pacjentki

z uczuleniem na orzeszki ziemne muszą unikać stosowania tego produktu leczniczego (patrz punkt 4.3).

Produkt leczniczy Utrogestan zawiera wysoko oczyszczony olej słonecznikowy, dla którego częstość występowania nadwrażliwości u dorosłych jest bardzo rzadka.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki, o których wiadomo, że indukują wątrobowy enzym CYP450-3A4, takie jak barbiturany, leki przeciwpadaczkowe (fenytoina, karbamazepina), ryfampicyna a także produkty ziołowe zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), mogą przyspieszać eliminację progesteronu. Ketokonazol i inne inhibitory CYP450-3A4 mogą zwiększać ekspozycję na progesteron w osoczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Naturalny progesteron może być podawany doustnie, dopochwowo lub domięśniowo w celu leczenia niedomogi fazy lutealnej co najmniej do 7. tygodnia ciąży, ale nie później niż do 12. tygodnia ciąży.

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 opisany produkt leczniczy jest wskazany do wspomagania niedomogi lutealnej u kobiet z obniżoną płodnością lub nieplodnych, nie wykazuje on szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Utrogestan nie ma wpływu lub wykazuje niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak u niektórych osób mogą wystąpić zawroty głowy lub zmęczenie. W przypadku ich wystąpienia, pacjentki nie powinny prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych obserwowano miejscową nietolerancję (pieczenie, świąd lub oleistą wydzielinę) i opisywano ją w publikacjach, jednak częstość jej występowania jest niezwykle rzadka.

W przypadku stosowania zgodnie z zaleceniami w ciągu 1-3 godzin po przyjęciu tego produktu leczniczego może wystąpić przemijające zmęczenie lub zawroty głowy.

Zgłoszenia podejrzewanych działań niepożądanych po dopuszczeniu do obrotu.

Poniższe informacje oparte są na doświadczeniach zebranych po wprowadzeniu do obrotu progesteronu podawanego dopochwowo.

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 (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów (SOC)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Krwawienie z dróg rodnych Wydzielina z pochwy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie Uczucie pieczenia
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy

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

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Mikronizowany progesteron jest szybko wchłaniany po podaniu dopochwowym. W przeciwieństwie do progesteronu podawanego doustnie, progesteron podawany dopochwowo nie podlega efektowi pierwszego przejścia przez przewód pokarmowy i wątrobę. W wyniku tzw. efektu pierwszego przejścia macicznego uzyskuje się względnie wysokie stężenia w macicy i okolicznych tkankach, przy jednocześnie niskiej ogólnoustrojowej ekspozycji na progesteron i jego metabolity.

Ekspozycja w osoczu po podaniu różnych dawek dopochwowych (np. od 200 mg do 600 mg) ma charakter nieliniowy i wzrasta mniej niż proporcjonalnie do dawki. W opisywanym badaniu klinicznym podawanie dopochwowo dawki 600 mg progesteronu na dobę prowadziło do stabilnych stężeń w osoczu przez cały okres podawania, z najwyższym średnim stężeniem w osoczu wynoszącym około 11,6 ng/ml.

Dystrybucja

Progesteron mikronizowany podawany dopochwowo przechodzi pierwszy cykl metaboliczny w macicy, co prowadzi do większych stężeń hormonu w macicy i otaczających tkankach.

Niewielka ilość wchłoniętego progesteronu jest transportowana przez naczynia limfatyczne i krwionośne, a około 96–99% wiąże się z białkami surowicy, głównie z albuminą surowicy (50–54%) oraz transkortyną (43–48%).

Metabolizm

Po podaniu dopochwowym, obserwowane stężenia pregnanolonu i 5 α -dihydroprogesteronu są bardzo małe ze względu na brak efektu pierwszego przejścia przez wątrobę.

Eliminacja

95% progesteronu jest wydalane z moczem jako metabolity sprzężone z kwasem glukuronowym.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Produkt leczniczy Utrogestan wywiera działanie miejscowe w obrębie pochwy i macicy. Skuteczność dopochwowo podawanego progesteronu zależy od całkowitej ilości progesteronu gromadzącego się w endometrium, a nie od ilości wchłanianej do krążenia ogólnoustrojowego.

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 (E 322)

Otoczka kapsułki:

- Żelatyna (E 441)
- Glicerol (E 422)
- Tytanu dwutlenek (E 171)
- Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po otwarciu: 15 dni (dotyczy tylko butelki).

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu (dotyczy tylko butelki), patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt Utrogestan, kapsułki dopochwowe, miękkie jest pakowany w:

białe butelki HDPE zawierające 15 kapsułek dopochwowych miękkich, z białą zakrętką polipropylenową (PP) zabezpieczającą przed dostępem dzieci i odrywaniem uszczelnieniem srebrnego koloru. Butelka umieszczona jest w tekturowym pudełku.

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku. Wielkości opakowań: blistry po 15, 30, 45 kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Besins Healthcare Ireland Limited, Plaza 4, Level 4 Custom House Plaza, Harbourmaster Place, IFSC, Dublin 1, D01 A9N3, Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

27934

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.07.2023

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

04-02-2026