CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Utrogestan, 400 mg, kapsułki dopochwowe, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 400 mg progesteronu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: lecytyna sojowa.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dopochwowa, miękka

Podłużna, żółtawa, miękka kapsułka (o wymiarach około 2,5 cm x 0,9 cm) zawierająca białawą, oleistą zawiesinę.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Utrogestan jest wskazany w celu zapobiegania poronieniom u kobiet z krwawieniem w pierwszym trymestrze ciąży i z poronieniami nawracającymi w wywiadzie (patrz punkty 4.2 i 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie należy zawsze dostosować indywidualnie do danej pacjentki. Decyzję o leczeniu kobiet, u których doszło do nawracających poronień należy podjąć po przeprowadzeniu dalszych badań i decyzja ta leży w kompetencji lekarza.

Dawkowanie

Wyłącznie do stosowania dopochwowego.

Zalecana dawka wynosi 400 mg dwa razy na dobę (rano i wieczorem). Leczenie należy rozpocząć w pierwszym trymestrze ciąży, po wystąpieniu pierwszych oznak krwawienia z pochwy (patrz punkt 4.4, Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania) i kontynuować do 16. tygodnia ciąży.

Dzieci i młodzież

Nie ma odpowiedniego zastosowania produktu leczniczego Utrogestan u dzieci i młodzieży.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma odpowiedniego zastosowania produktu leczniczego Utrogestan u osób w podeszłym wieku.

Sposób podawania

Podanie dopochwowe

Każdą 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
- Żółtaczka
- 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
- Uczulenie na orzechy lub soję (patrz punkt 4.4)

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 powinien być stosowany wyłącznie w przypadku zagrażającego poronienia w pierwszym trymestrze ciąży; do 16. tygodnia ciąży i musi być podawany wyłącznie dopochwowo.

Produkt leczniczy Utrogestan nie jest odpowiedni jako środek antykoncepcyjny.

Po stwierdzeniu poronienia zatrzymanego leczenie należy przerwać.

Środki ostrożności:

Należy zawsze poddać ocenie każdy przypadek krwawienia z pochwy.

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 powinny unikać stosowania produktu leczniczego Utrogestan (patrz punkt 4.3).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Metabolizm produktu leczniczego 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 nieznane.

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 leczniczy Utrogestan nie jest wskazany w okresie karmienia piersią. Wykrywalne ilości progesteronu przenikają do mleka ludzkiego.

Płodność

Ponieważ ten produkt leczniczy jest wskazany do stosowania w celu zapobiegania poronieniu u kobiet, nie wykazuje on szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Produkt leczniczy Utrogestan może wywierać umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Obserwowano miejscową nietolerancję (pieczenie, świąd lub oleistą wydzielinę), 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.

Działania niepożądane przedstawiono z użyciem następującej konwencji kategorii częstości występowania: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); rzadko (≥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	Wydzielina z pochwy Krwawienie z dróg rodnych
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Uczucie pieczenia

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

Działanie farmakodynamiczne w przypadku zagrażającego i nawracającego poronienia polega na tym, że progesteron moduluje odpowiedź immunologiczną u matki w celu ochrony płodu, poprawia krążenie maciczno-łożyskowe, utrzymuje integralność szyjki macicy przez cały okres ciąży, wpływa na rozluźnienie mięśniówki macicy, hamuje wytwarzanie prostaglandyn i wykazuje właściwości przeciwzapalne.

Badania skuteczności klinicznej/bezpieczeństwa

W badaniu PRISM oceniano skuteczność i bezpieczeństwo progesteronu mikronizowanego w zapobieganiu poronieniu u kobiet z podwójnymi czynnikami ryzyka obejmującymi krwawienie we wczesnej ciąży i poronienia w wywiadzie. Korzyści z leczenia progesteronem podawanym dopochwowo w dawce 400 mg dwa razy na dobę zwiększały się wraz ze wzrostem liczby wcześniejszych poronień. Korzyści osiągnęły znamienność statystyczną w ustalonej podgrupie kobiet po trzech lub więcej poronieniach oraz z obecnym krwawieniem w okresie ciąży; wskaźnik żywych urodzeń wynosił 72% (98/137) w przypadku zastosowania progesteronu w porównaniu z 57% (85/148) w grupie placebo (różnica wskaźnika 15%; [RR]: 1,28; 95% CI: 1,08-1,51; P=0,004). W tej grupie wymagana liczba leczonych pacjentek wynosiła 8 (95% CI: 7-10). Z punktu widzenia bezpieczeństwa, progesteron w dawce 400 mg był dobrze tolerowany.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Produkt leczniczy Utrogestan wykazuje działanie miejscowe na pochwę i macicę. Skuteczność progesteronu podawanego dopochwowo zależy od całkowitej ilości progesteronu skumulowanego w endometrium, a nie od ilości wchłanianej ogólnoustrojowo.

Wchłanianie

Progesteron mikronizowany wchłania się szybko po podaniu dopochwowym. W przeciwieństwie do progesteronu podawanego doustnie progesteron podawany dopochwowo nie podlega metabolizmowi pierwszego przejścia w przewodzie pokarmowym i wątrobie. W wyniku „efektu pierwszego przejścia przez macicę" stosunkowo wysokie stężenia występują w tkankach macicy i tkankach ją otaczających przy niskiej ekspozycji ogólnoustrojowej na progesteron i jego metabolity.

Ekspozycja w osoczu po podaniu różnych dawek dopochwowych (np. 200 mg do 600 mg) jest nieliniowa i wzrasta mniej niż proporcjonalnie do dawki. W opisanym badaniu klinicznym podawanie progesteronu dopochwowo w dawce 600 mg na dobę skutkowało osiągnięciem stałych stężeń w osoczu przez cały okres podawania, przy czym najwyższe średnie stężenie w osoczu wynosiło około 11,6 ng/ml.

Dystrybucja

Progesteron skumulowany w pochwie przechodzi pierwszy cykl metaboliczny w macicy, co skutkuje wyższymi stężeniami hormonu w macicy i tkankach otaczających.

Niewielka ilość progesteronu, która ulega wchłanianiu, jest transportowana w limfie i naczyniach krwionośnych oraz w około 96-99% wiąże się z białkami surowicy, głównie z albuminami (50-54%) i transkortyną (43-48%).

Metabolizm

Po podaniu dopochwowym obserwowane stężenia pregnenolonu i 5α-dihydroprogesteronu w osoczu są bardzo niskie ze względu na brak metabolizmu pierwszego przejścia przez wątrobę.

Eliminacja

95% wchłanianego ogólnoustrojowo progesteronu jest wydalane z moczem w postaci metabolitów sprzężonych z kwasem glukuronowym.

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 (E422)
- Tytanu dwutlenek (E171)
- Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Utrogestan jest pakowany w:

w białe butelki HDPE zawierające 15 kapsułek, z białą nakrętką polipropylenową (PP) zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci i z odrywanym uszczelnieniem srebrnego koloru. Butelka jest umieszczona w pudełku tekturowym,

blistry z folii PVC/Aluminium po 15, 30 lub 45 kapsułek w pudełku tekturowym.

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 NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 28952

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28 marzec 2025

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

06/11/2025