

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Utrogestan, 400 mg, kapsułki dopochwowe, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka dopochwowa miękka zawiera 400 mg progesteronu (mikronizowanego).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda kapsułka dopochwowa, miękka zawiera 4 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 0,9 cm) miękka kapsułka dopochwowa 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 800 mg na dobę podawana w dwóch podzielonych dawkach, pierwsza rano i druga wieczorem przed pójściem spać. 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, 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
- Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe
- Krwotok mózgowy
- Porfiria

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 i należy go stosować wyłącznie zgodnie ze wskazaniami określonymi w punkcie 4.1.

Po stwierdzeniu poronienia zatrzymanego leczenie należy przerwać.

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

Środki ostrożności:

Należy zawsze poddać ocenie każdy przypadek krwawienia 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.

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

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 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

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.

Zgłoszenia podejrzewanych działań niepożądanych otrzymane po dopuszczeniu do obrotu.

Informacje przedstawione poniżej oparte są na obszernym doświadczeniu 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	Wydzielina z pochwy Krwawienie z dróg rodnych
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 podejrzanym 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 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 maciczo-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

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

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Ten produkt leczniczy nie wymaga żadnych szczególnych warunków 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 odrywającym uszczelnieniem srebrnego koloru. Butelka jest umieszczona w pudełku tekturowym,

lub

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**

04-02-2026