

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Utrogestan 400 mg mehke vaginalne kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena mehka vaginalna kapsula vsebuje 400 mg mikroniziranega progesterona.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena mehka vaginalna kapsula vsebuje 4 mg sojinega lecitina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

mehka vaginalna kapsula

Rumenkasta, podolgovata (približno 25 mm x 9 mm) mehka vaginalna kapsula, ki vsebuje belkasto oljnato suspenzijo.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Utrogestan je indicirano za preprečevanje spontanega splava pri ženskah s krvavitvijo v prvem trimesečju nosečnosti in s ponavljajočim se spontanim splavom v anamnezi (glejte poglavji 4.2 in 5.1.).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje je vedno treba prilagoditi posamezni bolnici. Zdravnik na podlagi dodatnih preiskav presodi o zdravljenju pri ženskah, ki so imele ponavljajoči se spontani splav.

Odmerjanje

Samo za vaginalno uporabo.

Priporočeni odmerek je 800 mg/dan, razdeljen v dva odmerka, enega zjutraj in drugega pred spanjem. Zdravljenje je treba začeti v prvem trimesečju nosečnosti ob prvih znakih krvavitve iz nožnice (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi) in nadaljevati do 16. tedna nosečnosti.

Pediatrična populacija

Zdravilo Utrogestan ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji.

Starejši bolniki

Zdravilo Utrogestan ni namenjeno za uporabo pri starejših bolnicah.

Način uporabe

vaginalna uporaba

Kapsulo zdravila Utrogestan je treba vstaviti globoko v nožnico.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino, sojo, arašide (glejte poglavje 4.4) ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- zlatenica,
- huda jetrna okvara,
- nepojasnjena krvavitev iz nožnice,
- karcinom mlečnih žlez ali genitalnega trakta,
- tromboflebitis,
- trombembolične motnje,
- možganska krvavitev,
- porfirija,

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Opozorila:

Pred začetkom zdravljenja je treba opraviti popoln zdravniški pregled in ga med zdravljenjem redno ponavljati.

Zdravilo Utrogestan se sme uporabljati za preprečevanje grozečega spontanega splava samo v prvem trimesečju nosečnosti in do največ 16. tedna nosečnosti, izključno vaginalno.

Zdravilo Utrogestan ni kontracepcijsko sredstvo in se mora uporabljati izključno v skladu z indikacijami, navedenimi v poglavju 4.1.

Ob diagnozi zadržanega splava je treba zdravljenje prekiniti.

Zdravilo Utrogestan ni namenjeno zdravljenju **neposredno grozečega** prezgodnjega poroda.

Previdnostni ukrepi:

Vsako vaginalno krvavitev je treba vedno raziskati.

Pomožna snov:

Zdravilo Utrogestan vsebuje sojin lecitin in lahko povzroči preobčutljivostne reakcije (urtikarijski in anafilaktični šok pri preobčutljivih bolnicah. Ker obstaja možnost povezave med alergijo na sojo in alergijo na arašide, se morajo bolnice z alergijo na arašide izogibati uporabi zdravila Utrogestan (glejte poglavje 4.3).

Zdravilo Utrogestan vsebuje močno prečiščeno sončnično olje, ki zelo redko povzroči preobčutljivostno reakcijo pri odraslih.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravila, za katera je znano, da inducirajo jetrni encim CYP450-3A4, kot so barbiturati, antiepileptiki (fenitoin, karbamazepin), rifampicin ter tudi zdravila rastlinskega izvora, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*), lahko povečajo izločanje progesterona. Ketokonazol in drugi zaviralci CYP450-3A4 lahko povečajo plazemsko izpostavljenost progesterona.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Med uporabo naravnega progesterona pri materi v zgodnji nosečnosti in malformacijami plodu niso našli povezav.

Dojenje

Zdravilo Utrogestan ni indicirano med dojenjem. V materino mleko prehajajo zaznavne količine progesterona.

Plodnost

Ker je to zdravilo indicirano za preprečevanje spontanega splava pri ženskah, ni znanega škodljivega učinka na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

To zdravilo nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Vendar se lahko pri nekaterih posameznikih pojavita omotica ali utrujenost. Če se to zgodi, bolniki ne smejo voziti ali upravljati strojev.

4.8 Neželeni učinki

Opazili so lokalno intoleranco (pekoč občutek, srbenje ali masten izcedek), a je incidenca izjemno redka. Ob priporočeni uporabi se lahko v 1 do 3 urah po uporabi zdravila pojavi prehodna utrujenost ali omotica.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih po odobritvi dovoljenja za promet z zdravilom:

Spodaj navedeni podatki temeljijo na obsežnih izkušnjah po vaginalni uporabi progesterona v obdobju trženja.

Neželeni učinki so razvrščeni po pogostosti po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\,000$); pogostnost neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem (SOC)	Pogostnost neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Bolezni kože in podkožja	pruritus
Motnje reprodukcije in dojk	vaginalna krvavitev vaginalni izcedek
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	utrujenost pekoč občutek
Bolezni živčevja	omotica

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi prevelikega odmerjanja lahko vključujejo somnolenco, omotico, evforijo ali dismenorejo. Zdravljenje vključuje opazovanje, po potrebi pa je treba uvesti simptomatske in podporne ukrepe.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: spolni hormoni in zdravila za uravnavanje delovanja spolovil, progestogeni, oznaka ATC: G03DA04.

Mehanizem delovanja

Progesteron je naravni endogeni hormon rumenega telesca in je najpomembnejši hormon rumenega telesca in posteljice. Deluje tako, da povzroči prehod endometrija iz proliferativne v sekretorno fazo. Zdravilo Utrogestan ima vse lastnosti endogenega progesterona, in sicer inducira endometrij do popolnoma sekretornega, še zlasti pa ima gestagene, antiestrogene, rahlo antiandrogene in antialdosteronske učinke.

Farmakodinamični učinki pri grozečem in ponavljajočem se spontanem splavu so taki, da progesteron modulira imunski odziv matere za zaščito ploda, izboljša uteroplacentalni krvni obtok, vzdržuje celovitost materničnega vratu med nosečnostjo, spodbuja sproščanje miometrija, zavira nastajanje prostaglandinov in ima protivnetne lastnosti.

Študije klinične učinkovitosti/varnosti

Učinkovitost in varnost mikroniziranega progesterona pri preprečevanju spontanega splava pri ženskah z dvojnimi dejavniki tveganja, in sicer s krvavitvijo v zgodnji nosečnosti in spontanimi splavi v anamnezi, sta bili ocenjeni v študiji PRISM. Korist zdravljenja z vaginalnim progesteronom v odmerku 400 mg dvakrat dnevno se je povečala z večjim številom predhodnih splavov. Koristi so bile statistično pomembne pri vnaprej opredeljeni podskupini žensk s tremi ali več spontanimi splavi in krvavitvijo v trenutni nosečnosti; delež živih rojstev je bil 72 % (98/137) s progesteronom proti 57 % (85/148) s placebom (razlika v stopnji 15 %; relativno tveganje, 1,28, 95-% CI, 1,08–1,51; $P = 0,004$). V tej skupini je bilo število bolnic, ki jih je bilo treba zdraviti, 8 (95-% CI, 7–10). Z varnostnega vidika so bolnice progesteron 400 mg dobro prenašale.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Mikronizirani progesteron se po vaginalni uporabi hitro absorbira. Za razliko od peroralnega progesterona vaginalni progesteron ne prehaja skozi metabolizem prvega prehoda v prebavnem traktu in jetrih. Zaradi „učinka prvega prehoda skozi maternico“ se v maternici in bližnjih tkivih pojavijo relativno visoke koncentracije, sistemska izpostavljenost progesteronu in njegovim presnovkom pa je nizka.

Plazemska izpostavljenost po uporabi različnih vaginalnih odmerkov (npr. 200 mg do 600 mg) je nelinearna in se povečuje manj kot sorazmerno z odmerkom. V objavljeni klinični študiji je uporaba dnevnega vaginalnega odmerka 600 mg progesterona povzročila stabilne plazemske koncentracije skozi celotno obdobje uporabe, pri čemer je bila najvišja povprečna plazemska koncentracija približno 11,6 ng/ml.

Porazdelitev

Mikronizirani progesteron, uporabljen vaginalno, preide prvi presnovni cikel v maternici, kar povzroči višje ravni hormona v maternici in bližnjih tkivih.

Majhna količina absorbiranega progesterona se prenaša po limfnih in krvnih žilah; približno 96–99 % se veže na serumske beljakovine, predvsem na serumski albumin (50–54 %) in transkortin (43–48 %).

Biotransformacija

Po vaginalni uporabi so opazne zelo nizke plazemske ravni pregnenolona in 5 α -dihidroprogesterona zaradi odsotnosti metabolizma prvega prehoda.

Izločanje

95 % sistemsko absorbiranega progesterona se izloči z urinom v obliki glukuronidnih konjugiranih presnovkov.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Zdravilo Utrogestan deluje lokalno na nožnico in maternico. Učinkovitost vaginalnega progesterona je povezana s skupno količino progesterona, ki se kopiči v endometriju, in ne s količino, ki se sistemsko absorbira.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti in toksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule:

- rafinirano sončnično olje,
- sojin lecitin (E322).

Ovojnica kapsule:

- želatina (E441),
- glicerol (E422),
- titanov dioksid (E171),
- prečiščena voda.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Shranjujte v originalni ovojnini.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Utrogestan je na voljo v škatlah, ki vsebujejo:

Vsebnik bele barve iz polietilena visoke gostote (HDPE), ki vsebuje 15 mehkih vaginalnih kapsul, z belo polipropilensko (PP) za otroke varno navojno zaporko in pečatom v srebrni barvi, ki se odtrga.

Pretisne omote iz PVC/aluminija, ki vsebujejo 15, 30 ali 45 kapsul.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljen zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Utrogestan 400 mg mehke vaginalne kapsule: H/19/02588/006, H/19/02588/007, H/19/02588/008, H/19/02588/009

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

24. 10. 2025 (Utrogestan 400 mg mehke vaginalne kapsule)

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

4. 2. 2026