

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Utrogestan 400 mg mäkké vaginálne kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna mäkká vaginálna kapsula obsahuje 400 mg progesterónu (mikronizovaného).

Pomocná látka so známym účinkom:

Jedna mäkká vaginálna kapsula obsahuje 4 mg sójového lecitínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Mäkká vaginálna kapsula.

Žltkastá, podlhovastá (približná veľkosť 25 mm x 9 mm) mäkká vaginálna kapsula obsahujúca belavú, olejovú suspenziu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Utrogestan je liek indikovaný na prevenciu spontánneho potratu u žien s krvácaním v prvom trimestri gravidity, ktoré majú v anamnéze opakované spontánne potraty (pozri časti 4.2 a 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba každej pacientky má byť vždy individuálna. Rozhodnutie o liečbe žien, u ktorých došlo ku opakovaným potratom, má nasledovať až po ďalšom vyšetrení a je na zvážení lekára.

Dávkovanie

Len na vaginálne použitie.

Odporúčaná dávka je 800 mg/deň, podaná v dvoch rozdelených dávkach, jedna ráno a druhá pred spaním). Liečba sa má začať počas prvého trimestra gravidity, pri prvých príznakoch vaginálneho krvácania (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní) a má pokračovať do 16. týždňa gravidity.

Pediatrická populácia

Neexistuje žiadny relevantný dôvod na použitie Utrogestanu u pediatrickej populácie.

Staršie pacientky

Neexistuje žiadny relevantný dôvod na použitie Utrogestanu u starších žien.

Spôsob podávania

Vaginálne použitie.

Každá kapsula Utrogestanu sa musí zaviesť hlboko do pošvy.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo, sóju, arašidy (pozri časť 4.4) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- Žltáčka
- Závažná porucha funkcie pečene
- Nediagnostikované vaginálne krvácanie
- Karcinóm prsníka alebo genitálií
- Tromboflebitída
- Tromboembolické poruchy
- Cerebrálne krvácanie
- Porfýria.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia:

Pred začiatkom liečby a pravidelne počas liečby sa musí vykonať kompletne lekárske vyšetrenie.

Utrogestan sa má používať len pri hroziacom spontánnom potrate počas prvého trimestra; do 16. týždňa gravidity a musí sa podávať len vaginálne.

Utrogestan sa nemá používať ako antikoncepcia a musí sa používať iba v súlade s indikáciami uvedenými v časti 4.1.

Po diagnostikovaní zamĺknutého potratu sa má liečba ukončiť.

Utrogestan nie je určený na liečbu **hroziaceho** predčasného pôrodu

Preventívne opatrenia:

Akkoľvek vaginálne krvácanie sa musí vždy vyšetriť.

Pomocné látky

Utrogestan obsahuje sójový lecitín a môže vyvolať reakcie z precitlivosti (urtikariálny a anafylaktický šok) u precitlivých pacientok. Pretože existuje súvislosť medzi alergiou na sóju a alergiou na arašidy, pacientky s alergiou na arašidy sa musia vyhnúť používaniu Utrogestanu (pozri časť 4.3).

Utrogestan obsahuje vysoko rafinovaný slnečnicový olej, na ktorý je výskyt precitlivosti u dospelých veľmi zriedkavý.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lieky, o ktorých je známe, že indukujú pečeňový enzým cytochróm CYP450-3A4, ako sú barbituráty, antiepileptiká (fenytoín, karbamazepín), rifampicín, a tiež rastlinné lieky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*), môžu zvýšiť vylučovanie progesterónu. Ketokonazol a iné inhibitory CYP450-3A4 môžu zvýšiť plazmatickú expozíciu progesterónu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nebola zistená žiadna súvislosť medzi používaním prirodzeného progesterónu matkou na začiatku gravidity a malformáciami plodu.

Dojčenie

Utrogestan je kontraindikovaný v období dojčenia. Detegovateľné množstvá progesterónu prechádzajú do materského mlieka.

Fertilita

Keďže tento liek je určený na prevenciu spontánneho potratu u žien, nie je známy žiadny škodlivý účinok na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Utrogestan nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U niektorých osôb sa však môže vyskytnúť závrat alebo únava. Ak sa u pacientok vyskytnú tieto príznaky, nesmú viesť motorové vozidlá ani obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Bola pozorovaná intolerancia v mieste podania (pálenie, svrbenie alebo olejovitý výtok), výskyt je však veľmi zriedkavý.

Pri používaní lieku podľa odporúčaní sa môže v priebehu 1 – 3 hodín po použití lieku vyskytnúť prechodná únava alebo závrat.

Hlásenia podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku

Nasledujúce informácie pochádzajú zo skúseností s vaginálnym podávaním progesterónu získaných po uvedení lieku na trh.

Pri hodnotení nežiaducich účinkov sa na stanovenie frekvencie používajú nasledujúce konvencie: Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov (TOS)	Frekvencia neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Pruritus
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Vaginálne krvácanie Vaginálny výtok
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Únava Pocit pálenia
Poruchy nervového systému	Závraty

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky predávkovania môžu zahŕňať somnolenciu, závrat, eufóriu alebo dysmenoreu. Liečba spočíva v pozorovaní a podľa potreby sa má poskytnúť symptomatická a podporná liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gestagény;
ATC kód: G03DA04

Mechanizmus účinku

Progesterón je prirodzený endogénny hormón žltého telieska (*corpus luteum*) a je najdôležitejším hormónom žltého telieska a placenty. Pôsobí na endometrium premenou proliferačnej fázy na sekrečnú. Utrogestan má všetky vlastnosti endogénneho progesterónu s indukciou úplnej sekrecie

endometria a má najmä gestagénny, antiestrogénny, mierne antiandrogénny a antialdosterónový účinok.

Farmakodynamické účinky pri hroziacom a opakovanom spontánnom potrate spočívajú v tom, že progesterón moduluje imunitné reakcie na ochranu plodu u matky, zlepšuje uteroplacentárny krvný obeh, počas celej gravidity udržiava cervikálnu integritu, podporuje relaxáciu myometria, inhibuje tvorbu prostaglandínov a má protizápalové vlastnosti.

Klinické štúdie účinnosti/bezpečnosti

Účinnosť a bezpečnosť mikronizovaného progesterónu pri prevencii spontánnych potratov u žien s dvojitými rizikovými faktormi krvácania vo včasnom štádiu gravidity a predchádzajúcimi potratmi v anamnéze sa hodnotila v štúdiu PRISM. Prínos liečby progesterónom v dávke 400 mg dvakrát denne podaným vaginálne sa zvyšoval so zvyšujúcim sa počtom predchádzajúcich spontánnych potratov. Prínos dosiahol štatistickú významnosť vo vopred špecifikovanej podskupine žien s tromi alebo viacerými predchádzajúcimi potratmi a súčasným tehotenským krvácaním; miera pôrodnosti živých detí s progesterónom bola 72 % (98/137) oproti 57 % (85/148) s placebom (pomer rozdielu 15 %; pomer rizika 1,28; 95 % IS, 1,08 - 1,51; P=,004). Pre túto skupinu bol počet potrebný na liečbu 8 (95 % IS, 7 - 10). Z hľadiska bezpečnosti bol progesterón v dávke 400 mg dobre tolerovaný.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Mikronizovaný progesterón sa po vaginálnom podaní rýchlo absorbuje. Na rozdiel od perorálne podávaného progesterónu, vaginálny progesterón nepodlieha „first pass“ metabolizmu (účinku prvého priechodu) v gastrointestinálnom trakte a pečeni. V dôsledku „first pass“ v maternici sa v tkanivách maternice a okolitých tkanivách vyskytujú relatívne vysoké koncentrácie s nízkou systémovou expozíciou progesterónu a jeho metabolitom.

Plazmatická expozícia po podaní rôznych vaginálnych dávok (napr. 200 mg až 600 mg) je nelineárna a zvyšuje sa menej ako úmerne dávke. V nahlásenej klinickej štúdiu malo podanie 600 mg dennej dávky progesterónu vaginálne za následok stabilné plazmatické koncentrácie počas celého obdobia podávania s najvyššou priemernou plazmatickou koncentráciou približne 11,6 ng/ml.

Distribúcia

Vaginálne podávaný, mikronizovaný progesterón prechádza prvým metabolickým cyklom v maternici, čo má za následok vyššie hladiny hormónov v maternici a okolitých tkanivách.

Malé množstvo absorbovaného progesterónu sa transportuje lymfou a krvnými cievami a približne 96 % - 99 % sa viaže na sérové proteíny, hlavne na sérový albumín (50 % - 54 %) a transkortín (43 % - 48 %).

Biotransformácia

Po vaginálnom podaní sú vzhľadom na nedostatok „first pass“ metabolizmu pozorovateľné veľmi nízke plazmatické hladiny pregnanolónu a 5- alfa-dihydroprogesterónu.

Eliminácia

95 % systémovo absorbovaného progesterónu sa vylučuje močom vo forme glukuronidových konjugovaných metabolitov.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Utrogestan účinkuje lokálne v pošve a maternici. Účinnosť vaginálneho progesterónu súvisí s celkovým množstvom progesterónu akumulovaného v endometriu a nie s množstvom, ktoré sa systémovo absorbuje.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti a toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly:

- slnečnicový olej, rafinovaný
- sójový lecitín (E322)

Plášť kapsuly:

- želatína (E441)
- glycerol (E422)
- oxid titaničitý (E171)
- čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajte v pôvodnom obale (vo fľaši).

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Utrogestan 400 mg mäkké vaginálne kapsuly je balený v škatuliach, ktoré obsahujú:

- Biele HDPE fľaše s obsahom 15 mäkkých vaginálnych kapsúl s bielym, detským bezpečnostným, skrutkovacím uzáverom z polypropylénu (PP), zapečatených fóliou striebornej farby.

alebo

- PVC/hliníkové blistre obsahujúce 15, 30 alebo 45 kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

56/0238/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 06. augusta 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2026