

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

UTROGESTAN  
100 mg mäkké kapsuly

### 2. KVALITATIVNE A KVANTITATIVNE ZLOŽENIE

Jedna mäkká kapsula obsahuje 100 mg mikronizovaného progesterónu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Jedna mäkká kapsula obsahuje: 30,1 mg glycerolu a 1 mg sójového lecitínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Mäkká perorálna alebo vaginálna kapsula.

UTROGESTAN sú mäkké kapsuly okrúhleho tvaru, svetložltej farby, ktoré obsahujú olejovú suspenziu belavej farby.

Veľkosť kapsuly: približne 8,6 mm x 8,6 mm.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Perorálne podanie: Poruchy vyvolané nedostatkom progesterónu, najmä: premenštruačný syndróm, nepravidelná menštruácia podmienená dysovuláciou alebo anovuláciou, benígna mastopatia, premenopauza, hormonálna liečba menopauzy (doplnok k estrogénovej liečbe).

Intravaginálne podanie: Substitúcia progesterónu pri úplnom nedostatku (oocyte donation program - programy darovania oocytov), doplnková liečba luteálnej fázy pri fertilizačných cykloch *in vitro* (IVF), doplnková liečba luteálnej fázy pri spontánných alebo indukovaných cykloch v prípadoch hypofertility, pri primárnej alebo sekundárnej insuficiencii ovárií, najmä pri dysovulácii, udržanie gravidity alebo prevencia opakovaných potratov podmienených luteálnou insuficienciou, do 12. týždňa amenorey.

Vaginálna cesta podania je alternatívou perorálneho použitia pri všetkých indikáciách v prípadoch výskytu nežiaducich účinkov (somnia) po perorálnom podaní a pri kontraindikáciách (hepatopatia).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Odporúčaný spôsob podávania a dávkovanie je potrebné dodržiavať.

Perorálne podanie:

Pri nedostatku progesterónu je priemerná denná dávka 200-300 mg (2-3 kapsuly) progesterónu rozdelená do 2 dávok – 1 kapsula ráno a 1-2 kapsuly večer. Odporúča sa užívanie lieku s odstupom po jedle, najlepšie večer pred spaním.

Pri luteálnej insuficiencii (premenštručný syndróm, benígna mastopatia, nepravidelná menštruácia, premenopauza) sa denná dávka 2-3 kapsuly (t.j. 200-300 mg) aplikuje 10 dní, zvyčajne od 17. do 26. dňa cyklu.

Substitučná liečba menopauzy: monoterapia estrogénmi nie je vhodná (riziko vzniku hyperplázie endometria). Dve kapsuly progesterónu sa denne užívajú 12-14 dní do mesiaca alebo posledné 2 týždne menštruačného cyklu. Po 2-týždňovej aplikácii sa musí liečba prerušiť. Po vynechaní sa môže približne do týždňa objaviť krvácanie.

Na začatie a pokračovanie liečby postmenopauzálnych symptómov sa má použiť najnižšia účinná dávka po čo najkratšiu dobu (pozri aj časť 4.4).

V týchto indikáciách sa pri výskyte nežiaducich účinkov (somnia) a pri poruche funkcie pečene liek môže podávať aj vaginálne.

#### Vaginálne podanie:

##### Substitúcia progesterónu pri úplnej donácii oocytov:

V kombinácii s estrogénmi: 1 kapsulu na 13. a 14. deň transferového cyklu, potom od 15. do 25. dňa 1 kapsulu ráno a večer. Pri otehotnení sa od 26. dňa cyklu zvyšuje dávkovanie o 1 kapsulu denne vždy po týždni až do maximálnej dennej dávky 6 kapsúl, ktorá sa podáva v troch čiastkových dávkach, v priebehu 60 dní, do 12. týždňa gravidity.

##### Doplnková liečba luteálnej fázy pri oplodnení *in vitro* (IVF):

Podávanie 4-6 kapsúl denne odo dňa podania HCG do 12. týždňa gravidity.

##### Doplnková liečba luteálnej fázy pri spontánnych a indukovaných cykloch:

V prípadoch hypofertility pri primárnej a sekundárnej sterilite, najmä pri dysovulácii sa odporúča dávkovanie 2-3 kapsuly denne počas 10 dní od 17. dňa cyklu. V prípade amenorey a vzniku gravidity je potrebné liečbu čo najskôr zopakovať.

##### Prevenia potratov podmienených luteálnou insuficienciou:

Odporúčané dávkovanie je 2-4 kapsuly denne v dvoch čiastkových dávkach.

#### *Pediatrická populácia*

Neexistuje relevantné použitie UTROGESTANU u detí pred pubertou.

#### Spôsob podávania

##### Perorálne podanie

Odporúča sa užívať tento liek s odstupom po jedle, najlepšie večer pred spaním.

##### Vaginálne podanie

Kapsula sa má 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
- Akútne ochorenie pečene alebo anamnéza ochorenia pečene, pokiaľ sa funkčné testy pečene nevrátili na referenčné hodnoty.
- Porfýria

**Okrem toho existujú nasledujúce kontraindikácie pre akékoľvek iné použitie ako v pôrodníctve (asistovaná reprodukčná technológia, ART alebo gravidita):**

- Podozrivá neoplázia v prsníku alebo v oblasti genitálií alebo jej potvrdenie;

- Aktívna alebo nedávna arteriálna (napr. angína pectoris, infarkt myokardu) alebo venózna tromboembólia (napr. hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia);
- Známe trombofilné poruchy (napr. nedostatok proteínu C, proteínu S alebo antitrombínu, pozri časť 4.4);
- V prípade kontraindikácie súvisiacej s estrogénmi, ak sa UTROGESTAN používa na hormonálnu substitučnú liečbu (HSL) v kombinácii s estrogénom (pozri súhrny charakteristických vlastností konkrétneho lieku obsahujúceho estrogén).

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

##### Upozornenia

- Pred začatím liečby a pravidelne počas nej sa musí vykonať kompletne lekárske vyšetrenie.
- UTROGESTAN nie je vhodný ako antikoncepcia a musí sa používať iba v súlade s indikáciami uvedenými v časti 4.1.

##### **Len pôrodnické indikácie:**

- Viac ako polovica skorých spontánnych abortov (spontánnych potratov) je spôsobená genetickými komplikáciami. Okrem toho, predčasný pôrod môžu vyvolať infekčné ochorenia a mechanické poruchy.
- Použitie progesterónu je obmedzené na nedostatočnú funkciu žltého telieska.
- Liečba sa má ukončiť po diagnostikovaní zamlknutého potratu.

Počas gravidity sa UTROGESTAN môže podávať len v prvom trimestri a len vaginálne. Liek nie je vhodný pri hroziacich predčasných pôdoch. Jeho používanie v priebehu druhého a tretieho trimestra gravidity môže vyvolať cholestatický ikterus novorodencov a hepatocelulárne ochorenie.

##### **Len gynekologické indikácie:**

Dôvody na okamžité ukončenie liečby:

Liečba sa má ukončiť v prípade zistenia kontraindikácie a v nasledujúcich situáciách:

- Žltáčka alebo zhoršená funkcia pečene
- Významné zvýšenie krvného tlaku
- Nový výskyt migrenózneho bolesti hlavy
- Gravidita
- Venózne alebo tromboembolické príhody bez ohľadu na miesto výskytu.

Hyperplázia a karcinóm endometria

Ak sa po určitom čase liečby objaví medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie alebo pokračuje aj po ukončení liečby, je potrebné vyšetriť príčinu, čo môže zahŕňať biopsiu endometria na vylúčenie malignity endometria.

Pomocné látky

**UTROGESTAN obsahuje sójový lecitín** a u precitlivých pacientok môže spôsobiť reakcie z precitlivosti (žihľavku a anafylaktický šok). Keďže existuje možná súvislosť medzi alergiou na sóju a alergiou na arašidy, pacientky s alergiou na arašidy sa musia vyhnúť používaniu tohto lieku (pozri časť 4.3).

**UTROGESTAN obsahuje vysoko rafinovaný slnečnicový olej**, v prípade ktorého je výskyt precitlivosti u dospelých veľmi zriedkavý.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Po perorálnom podaní progesterónu sa môžu vyskytnúť ďalej uvedené účinky. Avšak pri vaginálnom podaní sa vzhľadom na nízke plazmatické koncentrácie progesterónu ďalej uvedené liekové interakcie neočakávajú.

Nevykonala sa žiadna klinická štúdia *in vivo*. *In vitro* sa však preukázalo, že progesterón sa metabolizuje prostredníctvom CYP3A4. Preto lieky, ktoré môžu ovplyvniť enzým CYP3A4, môžu ovplyvniť koncentrácie progesterónu.

Lieky, o ktorých je známe, že indukujú pečeňový enzým CYP450-3A4, môžu spôsobiť zvýšenie metabolizmu a eliminácie progesterónu. Patria sem okrem iného:

- Rifampicín a rifabutín
- Niektoré antiepileptiká (napr. fenytoín, fenobarbital, karbamazepín, topiramát)
- Rastlinné lieky, ktoré obsahujú ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*)
- Antivirotiká na liečbu HIV infekcií (napr. nevirapín, efavirenz)
- Bosentan
- Aprepitant.

Lieky, o ktorých je známe, že inhibujú pečeňový enzým CYP450-3A4, môžu brániť metabolizmu progesterónu, čo vedie k zvýšeniu biologickej dostupnosti progesterónu. Patria sem okrem iného:

- Antimykotiká (napr. itrakonazol, ketokonazol)
- Antivirotiká na liečbu HIV infekcií (inhibitory proteáz) (napr. darunavir, fosamprenavir, lopinavir, ritonavir)
- Niektoré antibiotiká (napr. klaritromycín, erytromycín).

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Podanie lieku počas druhého a tretieho trimestra gravidity môže vyvolať cholestatický ikterus novorodencov a hepatocelulárne ochorenie.

##### Dojčenie

UTROGESTAN nie je indikovaný v období dojčenia.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

UTROGESTAN má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. UTROGESTAN môže pri perorálnom užívaní spôsobiť ospalosť alebo závraty.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Pri hodnotení nežiaducich účinkov podľa frekvencie výskytu sa 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).

Progesterón môže spôsobiť tieto vedľajšie účinky:

##### Perorálne podanie:

Nižšie uvedené informácie vychádzajú z početných skúseností s perorálne podávaným progesterónom získaných po uvedení lieku na trh.

Trieda orgánových systémov	Frekvencia neznáme
Poruchy nervového systému	Závraty

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia neznáme</b>
	Ospalosť
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Medzimenštruačné krvácanie Nepravidelná menštruácia

**Vaginálne podanie:**

Nižšie uvedené informácie vychádzajú z početných skúseností s vaginálne podávaným progesterónom získaných po uvedení lieku na trh.

<b>Trieda orgánových systémov (TOS)</b>	<b>Frekvencia neznáma (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)</b>
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Abdominálna distenzia
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Pruritus
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Výtok z pošvy Medzimenštruačné krvácanie Vulvovaginálny discomfort Nepravidelná menštruácia

**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**

Toxicita progesterónu je nízka. Pri predávkovaní sa môžu vyskytnúť príznaky ako nauzea, vracanie, somnolencia a vertigo, ktoré sa v prípade potreby liečia symptomaticky.

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI****5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

UTROGESTAN je hormón - prirodzený progesterón. Má gestagénne, antiestrogénne, mierne antiandrogénne a antialdosterónové účinky.

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Perorálne podanie:

**Absorpcia:**

Mikronizovaný progesterón sa absorbuje v tráviacom trakte. Plazmatické hladiny stúpajú v priebehu 1 hodiny a dosahujú maximum 1-3 hodiny po podaní. Farmakokinetické štúdie na zdravých dobrovoľníkoch dokumentujú, že po jednorazovom podaní 2 kapsúl progesterónu sa dosahujú priemerné hodnoty 0,13 ng/ml - 4,25 ng/ml 1 hodinu po podaní, 11,75 ng/ml 2 hodiny po podaní, 8,37 ng/ml 4 hodiny po podaní, 2,00 ng/ml 6 hodín po podaní a 1,64 ng/ml 8 hodín po podaní. Z hľadiska retenčného času hormónu v tkanivách sa na dosiahnutie nasýtenia zdá byť potrebné rozdeliť podanie dennej dávky do 2 čiastkových dávok aplikovaných v 12-hodinových intervaloch.

Samozrejme, vo farmakokinetickej charakteristike jedincov existujú rozdiely, čo umožňuje individuálnu úpravu dávkovania.

Biotransformácia:

V plazme sú hlavnými metabolitmi 20 $\alpha$ -hydroxy-4 $\alpha$ -pregnanolón a 5 $\alpha$ -dihydroprogesterón. Močom sa vylučuje 95 % liečiva vo forme glukuronidov, predovšetkým ako 3 $\alpha$ , 5  $\beta$ -pregnandiol. Plazmatické a urinárne metabolity sa podobajú metabolitom fyziologickej sekrécie žltého telieska (*corpus luteum*).

Vaginálne podanie:

Absorpcia:

Progesterón sa po vaginálnom podaní absorbuje rýchlo - vysoké hladiny v plazme boli pozorované 1 hodinu po podaní. Maximálne koncentrácie v plazme sa dosahujú v priebehu 2-6 hodín po podaní. Priemerné koncentrácie 9,7 ng/ml pretrvávajú viac ako 24 hodín po podaní 100 mg progesterónu ráno a večer. Pri odporúčanom dávkovaní sa dosahuje rovnovážny stav fyziologickej plazmatickej koncentrácie progesterónu, ktorý je podobný koncentrácii progesterónu v priebehu luteálnej fázy normálneho ovulačného cyklu. Pri dávkovaní vyššom ako 200 mg denne sa koncentrácie progesterónu podobajú koncentráciám v priebehu prvého trimestra gravidity.

Biotransformácia:

Plazmatické hladiny 5 $\beta$ -pregnanolónu sa nezvyšujú. Látka sa eliminuje močom, predovšetkým vo forme 3 $\alpha$ -5 $\beta$ -pregnandiolu, čo dokumentuje progresívny vzostup koncentrácií (maximálne koncentrácie 142 ng/ml 6 hodín po podaní).

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

K dispozícii nie sú žiadne relevantné údaje.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

slnečnicový olej, rafinovaný  
sójový lecitín (E322)  
glycerol (E422)  
želatína (E441)  
oxid titaničitý (E171)  
čistená voda

### **6.2 Inkompatibility**

Nie sú známe žiadne inkompatibility lieku.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.  
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Blistrové balenie s obsahom 30 kapsúl, papierová skladačka, písomná informácia pre používateľku.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

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

#### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Laboratoires Besins International, S.A.S.  
3 rue du Bourg l'Abbé  
75003 Paríž  
Francúzsko

#### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

56/0123/99-S

#### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 27. októbra 1999

Dátum posledného predĺženia registrácie: 06. mája 2009

#### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

04/2026