**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

**1. NÁZOV LIEKU**

Utrogestan

100 mg mäkké kapsuly

**2. KVALITALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Jedna kapsula obsahuje 100 mg mikronizovaného progesterónu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá mäkká kapsula obsahuje sójový lecitín a glycerol.

1 mäkká kapsula obsahuje 30,1 mg glycerolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

**3. LIEKOVÁ FORMA**

Mäkká kapsula.

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

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikácie**

Perorálna aplikácia: Poruchy vyvolané nedostatkom progesterónu, najmä: premenštruačný syndróm,

nepravidelná menštruácia podmienená dysovuláciou, resp. anovuláciou, benígna mastopatia,

premenopauza, hormonálna liečba menopauzy (doplnok terapie estrogénmi).

Intravaginálna aplikácia: 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 spontánnych alebo indukovaných cykloch v prípadoch hypofertility, pri primárnej alebo sekundárnej insuficiencii ovárií, najmä pri dysovulácii, udržanie gravidity, resp. prevencia opakovaných potratov podmienených luteálnou insuficienciou, do 12. týždňa amenorey.

Vaginálna cesta je alternatívou perorálneho použitia pri všetkých indikáciách v prípadoch výskytu

nežiaducich účinkov (somnolencia) po perorálnom podaní a pri kontraindikáciách (hepatopatia).

**4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Odporúčaný spôsob aplikácie a dávkovanie je potrebné dodržiavať.

Perorálna aplikácia:

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 medzi

jedlami, najlepšie večer pred spaním.

Pri luteálnei 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 je nevhodná (riziko vzniku hyperplázie

endometria). Dve kapsuly progesterónu sa denne užívajú 12-14 dní do mesiaca, resp. posledné 2 týždne menštruačného cyklu. Po 2-týždňovej aplikácii sa musí liečba prerušiť. Po vynechaní

aplikácie sa asi za týždeň môže objaviť krvácanie.

V týchto indikáciách sa liek môže aplikovať aj vaginálnou cestou pri výskyte nežiaducich účinkov

(somnolencia) a pri poruche funkcie pečene.

Vaginálna aplikácia:

Kapsula sa zavádza hlboko do pošvy.

Substitúcia progesterónu pri úplnej deficiencii (oocyte donation):

V kombinácii s estrogénmi: 1 kapsulu v 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):

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

Doplnková liečba luteálnei fázy pri spontánnych a indukovaných cykloch:

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

Prevencia potratov podmienených luteálnou insuficienciou:

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

**4.3 Kontraindikácie**

* Precitlivenosť na liečivo, na sóju a, arašidyalebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
* Perorálne podanie pri závažných poruchách funkcie pečene
* Druhý a tretí trimester gravidity
* Počas laktácie.

**4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Viac ako polovica skorých spontánnych abortov (spontánnych potratov) je podmienená genetickými komplikáciami. Okrem toho, predčasný pôrod môžu vyvolať infekčné ochorenia a mechanické poruchy. Použitie progesterónu je obmedzené na deficienciu funkcie corpus luteum. Liek pri odporúčanom dávkovaní **NEMÁ KONTRACEPTÍVNY ÚČINOK**. UTROGESTAN sa v gravidite môže podávať iba v prvom trimestri a len vaginálnou cestou. Liek nie je vhodný pri hroziacich predčasných pôrodoch. Jeho používanie v priebehu druhého a tretieho trimestra gravidity môže vyvolať cholestatický ikterus novorodencov a hepatocelulárne ochorenie.

**4.5 Liekové a iné interakcie**

Nie sú známe žiadne významné interakcie.

**4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Aplikácia lieku počas druhého a tretieho trimestra gravidity môže vyvolat' cholestatický ikterus

novorodencov a hepatocelulárne ochorenie.

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

Liek môže po perorálnom podaní vyvolať ospalosť a závraty.

**4.8 Nežiaduce účinky**

Perorálna aplikácia:

U niektorých pacientok sa 1-3 hodiny po perorálnej aplikácii môže vyskytnút' somnolencia a závraty.

V týchto prípadoch je niekedy možné znížit', resp. upravit' dávkovanie: v priebehu 12-14 dní sa

aplikujú 2 kapsuly večer alebo sa má prejsť na vaginálnu aplikáciu.

Zmeny menštruačného krvácania alebo skrátenia cyklu - odporúča sa užívanie lieku neskôr v

priebehu cyklu ( napr. začatie liečby na 19. deň cyklu namiesto 17. dňa). Tieto účinky sú zvyčajne

prejavom predávkovania.

Vaginálna aplikácia:

V priebehu klinických sledovaní neboli pozorované žiadne prejavy lokálnej intolerancie / výtok,

pruritus, dráždenie/ ani žiadne systémové nežiaduce účinky /somnolencia, vertigo/.

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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**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**

Perorálna aplikácia:

Absorpcia:

Mikronizovaný progesterón sa absorbuje v tráviacom systéme. Plazmatické hladiny stúpajú v priebehu 1 hodiny a dosahujú maximum 1-3 hodiny po podaní. Farmakokinetické štúdie na zdravých dobro-vol'níčkach 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 hl'adiska retenčného času hormónu v tkanivách sa na dosiahnutie nasýtenia zdá byt' potrebné

rozdelit' 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 20α-hydroxy-4α-pregnanolón a 5α-dihydroprogesterón.

Močom sa vylučuje 95 % liečiva vo forme glukuronidov, predovšetkým ako 3α, 5 ß-pregnandiol. Plazmatické a urinárne metabolity sa podobajú metabolitom fyziologickej sekrécie *corpus luteum*.

Vaginálna aplikácia:

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 5ß-pregnanolónu sa nezvyšujú. Látka sa eliminuje močom, predovšetkým vo forme 3α-5ß-pregnandiolu, čo dokumentuje progresívny vzostup koncentrácií (maximálne kon-centrácie 142 ng/ml 6 hodín po podaní).

**5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

K dipozícii nie sú žiadne relevantné údaje.

**6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

**6.1 Zoznam pomocných látok**

slnečnicový olej, rafinovaný

sójový lecitín

glycerol

želatína

oxid titaničitý

čistená voda

**6.2 Inkompatibility**

Nie sú známe žiadne inkompatibility lieku.

**6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

**6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajte pri teplote do 25 ° C.

Uchovávajte 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 REGISTRÁCII**

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**

10/2019