

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ДОПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20210194
Разрешение №	67232 / 27-11-2024
BG/MA/MP	
Одобрение №	

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Утрогестан 300 mg вагинални капсули, меки  
Utrogestan 300 mg vaginal capsules, soft

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 300 mg прогестерон (микронизиран) (*progesterone (micronised)*).  
Помощно вещество с известно действие: всяка капсула съдържа 3 mg соев лецитин.  
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Вагинална капсула, мека.

Меки продълговати жълтеникави капсули (приблизително 2.5 cm x 0.8 cm), съдържащи мазна белезникава суспензия.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Утрогестан е показан при жени за допълнителен прием на прогестерон в лутеалната фаза при извършване на техники за асистирана репродукция (Assisted Reproductive Technology, ART).

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

**Само за вагинално приложение.**

Препоръчителната доза е 600 mg дневно, при две приложения, едно капсула сутрин и една вечер преди лягане. Лечението започва не по-късно от третия ден след деня на аспириране (събиране) на яйцеклетките и продължава поне до 7<sup>та</sup> гестационна седмица и не по-късно от 12<sup>та</sup> гестационна седмица или до започването на менструация.

##### *Педиатрична популация*

Няма съответно приложение на Утрогестан в педиатричната популация.

##### *Старческа възраст*

Няма съответно приложение на Утрогестан при пациенти в старческа възраст.

##### Начин на приложение

Вагинално

Капсулите Утрогестан се поставят дълбоко във вагината.

Една капсула сутрин и една капсула вечер преди лягане, трябва да се поставят дълбоко във вагината.



### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.;
- Жълтеница;
- Тежка чернодробна дисфункция;
- Недиагностицирано вагинално кървене;
- Карцином на гърдата или гениталния тракт;
- Тромбофлебит;
- Тромбемболични нарушения;
- Мозъчен кръвоизлив;
- Порфирия;
- Задържан спонтанен аборт;
- Алергия към ядки и соя (вижте точка 4.4).

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

#### Предупреждения:

Трябва да се извърши цялостен медицински преглед преди започване на лечението и редовно по време на лечението.

Утрогестан трябва да бъде използван само по време на първите три месеца от бременността и трябва да се прилага само вагинално.

Утрогестан не е подходящ за контрацептив.

Утрогестан не е предназначен за лечение на предстоящо преждевременно раждане.

Употребата на микронизиран прогестерон по време на второто и третото тримесечие от бременността може да доведе до развитие на холестаза на бременността или хепатоцелуларно чернодробно заболяване.

Глюкозният толеранс може да бъде нарушен по време на лечението с прогестерон и трябва да се извършва по-често проследяване. Прогестеронът е свързан с увеличаване на диабет тип 2 и може да са необходими корекции в лечението на пациенти, лекувани с диабет.

Лечението трябва да бъде прекъснато при диагностициране на задържан спонтанен аборт.

#### Предпазни мерки:

Всяко вагинално кървене трябва винаги да се изследва.

Утрогестан съдържа соев лецитин и може да предизвика реакции на свръхчувствителност (уртикария или анафилактичен шок при свръхчувствителни пациенти). Тъй като има вероятност за връзка между алергия към соя и алергия към фъстъци, пациенти с алергия към фъстъци трябва да избягват приема на Утрогестан (вижте точка 4.3).

### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Прогестагените могат да повлияят на лечебния баланс на диабета и са свързани с увеличаване на диабет тип 2. Лекарството за диабет на пациенти, лекувани едновременно и с прогестагени, може да се наложи да се коригира (вижте точка 4.4).

*Ефекти, които прогестеронът може да има върху други лекарства:*



Прогестеронът може да:

- Доведе до засилване или отслабване на коагулацията ефект на кумарините и предотвратяване на коагулацията ефект на фенидион;
- Предотврати метаболизма на циклоспорин, което увеличава концентрацията на циклоспорин в плазмата и риска от токсичност;
- Увеличи плазмената концентрация на тизанидин;
- Повлияе действието на бромокриптин;
- Повишаване на аритмогенността на бупивакаин;
- Повлияе резултатите от лабораторни тестове на чернодробните и/или ендокринните функции.
- Предотврати окисляването на някои бензодиазепинови производни като диазепам, хлордиазепоксид и алпразолам и да предизвика на глюкуронизация на оксазепам и лоразепам. Тези синергични ефекти вероятно не са клинично значими, тъй като терапевтичният спектър на бензодиазепините е широк.

*Взаимодействие на други лекарства с прогестерон:*

Следните лекарства могат да увеличат метаболизма на прогестерон:

- Перампанел или топирамат;
- Някои антибиотици, като ампицилин, амоксицилин и тетрациклини, могат да понижат плазмената концентрация на стероидите, защото тези антибиотици могат да повлияят хидролизата на стероидните конюгати в червата и да повлияят реабсорбцията на не-конюгираните стероиди, в който случай концентрацията на активните стероиди в червата, ще бъде намалена;
- Рифампицин и рифабутин;
- Лекарства за епилепсия (без валпроева киселина): фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин, есикарбазепин, окскарбазепин и примидон/руфинамид (като индуцира оксидативна декомпозиция);
- Растителни лекарствени продукти, които съдържат жълт кантарион;
- Антиретровирусни лекарства (протеазни блокери): дарунавир, нелфинавир, фосампренавир, лопинавир;
- Босентан;
- Апрепитант.

Следните лекарства могат да попречат на метаболизма на прогестерон, което ще доведе до увеличаване на бионаличността на прогестерон:

- Противогъбични лекарства (флуконазол, итраконазол, кетоконазол, вориконазол);
- Имуносупресори (такролимус);
- Статини (аторвастатин, розувастатин);
- Инхибитори на моноамин оксидазата (MAO) (селегилин).

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

Естественият прогестерон може да се прилага перорално, вагинално или по интрамускулен път за лечение на дефицит на лутеална фаза поне до 7<sup>та</sup> гестационна седмица и не по-късно от 12<sup>та</sup> гестационна седмица.

##### Бременност

Не е установена връзка между употребата на прогестерон от майката по време на началния бременност и фетални малформации.

##### Кърмене

Утрогестан не е показан по време на кърмене. Доловими количества прогестерон се екскретират в кърмата.



### Фертилитет

Като лекарствен продукт, показан при лутеална недостатъчност при жени с инфертилитет или понижена фертилност, няма познат негативен ефект върху фертилитета.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Утрогестан няма влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Локална непоносимост (парене, сърбеж или мазен секрет) е наблюдавана при клинични проучвания и е съобщена в публикации, но честотата е изключително рядка.

Когато се използва, както се препоръчва, може да настъпи преходна умора или замаяност в рамките на 1 - 3 часа след приема на лекарството.

#### Пост-маркетингов опит

Предоставената информация е базирана на пост-маркетингов опит от вагиналния прием на прогестерон.

Честота на нежеланите реакции е дефинирана по следния начин: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Много редки ( $< 1/10\ 000$ )	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).
Нарушения на имунната система	Анафилактични реакции	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Пруритус
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Вагинален кръвоизлив Вагинално течение

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

### **4.9 Предозиране**

Симптомите на предозиране могат да включват сънливост, замаяност, еуфория или дисменорея. Пациентът се поставя под наблюдение и ако е необходимо, му се осигурява симптоматично и поддържащо лечение.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Полови хормони и препарати, повлияващи половата система, прогестогени, АТС код: G03DA04



### **Механизъм на действие**

Прогестеронът е естествен ендогенен хормон на жълтото тяло и е най-важният хормон, излъчван от жълтото тяло и плацентата. Въздейства върху ендометриума, който под негово влияние преминава от пролиферативна в секреторна фаза. Утрогестан притежава всички характерни свойства на ендогенен прогестерон, в това число активиране на пълната секреторна фаза на ендометриума, както и гестагенен, антиестрогенен, слаб антиандрогенен и антиалдостеронов ефект.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

Фармакокинетичният профил на различните дозировки (например 300 mg срещу 600 mg) прогестерон, прилаган във вагината, е нелинеен. Системните концентрации на прогестерон са еднакви при различни дози, поради локални фармакодинамични процеси, като директна пасивна дифузия или транспортиране през локалното кръвообращение или лимфната циркулация, благодарение на което прогестеронът ще се транспортира от вагината до матката.

#### **Абсорбция**

Прилаганият във вагината микронизиран прогестерон се абсорбира бързо и достига постоянна плазмена концентрация (4-12 ng/ml, в зависимост от дневната доза) и средно  $C_{max}$  се достига на около 8-мия час след приложението, с по-малко междуиндивидуални отклонения, отколкото при орално приложение.

В клинични проучвания с доза от 300 mg прогестерон, прилаган във вагината ежедневно в продължение на седем дни, концентрациите на прогестерон в плазмата са били стабилни през времената на приложение, така че средната концентрация е била постоянно над 6 ng/ml и средната концентрация е била 8.03 ng/ml.

С 600 mg дневна доза прогестерон, приложена във вагината, концентрацията на прогестерон в плазмата също е била стабилна по време на приложение, така че най-високата средна концентрация е 11,63 ng/ml. По същия начин  $C_{max}$  е по-висок с дозирането на 600 mg/ден в сравнение с 300 mg/ден.

#### **Разпределение**

Прилаганият във вагината микронизиран прогестерон претърпява първия метаболитен цикъл в матката, когато прогестеронът се разпредели основно или избирателно в матката, причинявайки по-високи нива на хормона в матката и близките тъкани.

Прогестерона се транспортира чрез кръвта и лимфата и приблизително 96% - 99% от прогестерона се свързва с плазмените протеини, основно със серумния албумин (50% - 54%) и транскортин (43% - 48%).

#### **Елиминиране**

Чрез прилагане на прогестерон във вагината, *first-pass* метаболизма в черния дроб може да се избегне, което позволява концентрациите в плазмата да останат по-високи за по-дълго.

95% от прогестерона се елиминира с урината под формата на на глюкорон конюгирани метаболити, основно 3- $\alpha$ -5- $\beta$ -прегнандиол (прегнандиол).

#### **Биотрансформация**

Пероралният прогестерон се екскретира през жлъчния мехур и бъбреците с период на полуразпад от 5 - 95 минути. Той се открива в урината след 24 часа, а малко количество (17%) се отделя във фекалиите.

След вагинално приложение наблюдаваните плазмени нива на прегнанолон и 5- $\alpha$ -дихидропрогестерон са много ниски поради липсата на *first-pass* метаболизъм.



### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Прекиничните данни не разкриват потенциална опасност за хората, позовавайки се на конвенционалните фармакологични проучвания върху ефикасността и безопасността.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

*Капсулно съдържимо:*

- Слънчогледово масло, рафинирано
- Соев лецитин

*Капсулна обвивка:*

- Желатин,
- Глицерол (E422)
- Титанов диоксид (E171)
- Пречистена вода

### 6.2 Несъвместимости

Неприложимо

### 6.3. Срок на годност

3 години

След първо отваряне: 15 дена. Да се съхранява при температури под 30°C.

### 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температури под 30°C.

За условия на съхранение след първо отваряне на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

### 6.5 Вид и съдържание на опаковката

Утрогестан 300 mg вагинални капсули, меки, се предлага в HDPE бутилка, съдържаща 15 капсули, със защитена от деца бяла полипропиленова (PP) капачка с винт и късащо се сребърно фолио.

### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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



**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Регистрационен № 20210194

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО  
ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 14 Юли 2021г.

Дата на последно подновяване:

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

09/2024

