

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Utrogestan 200 mg meke kapsule za rodnicu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna meka kapsula za rodnicu sadrži 200 mg progesterona (mikroniziranog).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedna meka kapsula za rodnicu sadrži 2 mg sojinog lecitina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Meka kapsula za rodnicu.

Blago žute, ovalne (približno 15,1 mm x 9,1 mm) meke kapsule za rodnicu koje sadrže bijelu uljnu suspenziju.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Utrogestan 200 mg meke kapsule za rodnicu su indicirane u žena kao nadopuna luteinskoj fazi tijekom ciklusa medicinski potpomognute oplodnje (ART od eng. *Assisted Reproductive Technology*) i za prevenciju prijevremenoga porođaja u žena s jednoplodnom trudnoćom koje imaju kratki vrat maternice (dužina vrata maternice ≤ 25 mm izmjerena ultrazvukom sredinom tromjesečja) i/ili kod povijesti spontanog prijevremenog porođaja (vidjeti dio 4.4).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Za nadopunu luteinske faze tijekom ciklusa medicinski potpomognute oplodnje - preporučena doza iznosi 600 mg/dan, podijeljeno u tri doze, jedna ujutro, jedna u podne i treća prije spavanja. Liječenje počinje najkasnije treći dan nakon vađenja jajnih stanica. Ako je trudnoća potvrđena, nastavite s liječenjem barem do sedmog tjedna, ali ne dulje od dvanaestog tjedna trudnoće.

Za prevenciju prijevremenog porođaja u žena s jednoplodnom trudnoćom koje imaju kratki vrat maternice i/ili povijest spontanog prijevremenog porođaja, preporučena je doza od 200 mg na dan navečer prije spavanja između 20. i 34. tjedna trudnoće.

Za informacije o zajedničkom odlučivanju pogledajte dio 4.4.

Pedijatrijska populacija

Ne postoji odgovarajuća indikacija za primjenu Utrogestan 200 mg mekih kapsula za rodnicu u pedijatrijskoj populaciji.

Stariji bolesnici

Ne postoji odgovarajuća indikacija za primjenu Utrogestan 200 mg mekih kapsula za rodnicu u starijih osoba.

Način primjene

U rodnicu.

Svaku kapsulu Utrogestan 200 mg meke kapsule za rodnicu treba umetnuti duboko u rodnicu.

4.3 Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar, soju, kikiriki (vidjeti dio 4.4) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1,
- žutica,
- teška disfunkcija jetre,
- nedijagnosticirano vaginalno krvarenje,
- karcinom dojke ili karcinom genitalnog trakta,
- tromboflebitis,
- tromboembolijski poremećaji,
- cerebralno krvarenje,
- porfirija,
- spontani pobačaj,
- prijevremeno puknuće plodovih ovoja (engl. *premature rupture of membranes*, PROM) (vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Upozorenja:

- Prije početka liječenja i redovito tijekom liječenja mora se obaviti kompletan liječnički pregled.
- Utrogestan 200 mg meke kapsule za rodnicu nisu prikladne kao kontracepcijsko sredstvo i moraju se upotrebljavati isključivo u skladu s terapijskim indikacijama u dijelu 4.1.
- U rijetkim slučajevima, upotreba mikroniziranog progesterona tijekom drugog i trećeg tromjesečja trudnoće može dovesti do razvoja gravidne kolestaze ili hepatocelularne bolesti jetre.
- Liječenje treba prekinuti nakon dijagnoze spontanog pobačaja.

Upozorenje specifično za nadopunu luteinske faze tijekom ciklusa medicinski potpomognute oplodnje:

- Utrogestan 200 mg meke kapsule za rodnicu se smiju koristiti samo tijekom prva tri mjeseca trudnoće i moraju se primjenjivati samo vaginalnim putem.

- Utrogestan 200 mg meke kapsule za rodnicu nisu namijenjene liječenju neizbježnog prijevremenog porođaja.

Mjere opreza:

- Svako vaginalno krvarenje uvijek treba istražiti.

Posebne mjere opreza za sprječavanje prijevremenog porođaj kod žena s jednoplodnom trudnoćom koje imaju kratki vrat maternice i/ili u povijesti spontani prijevremeni porođaj:

Prije početka liječenja:

- O rizicima i koristima dostupnih opcija treba razgovarati s bolesnikom. Liječnik i bolesnik trebaju donijeti zajedničku odluku o tome koje je liječenje najprikladnije (vidjeti dio 5.1).
- Treba isključiti prijevremeno puknuće plodovih ovoja (PPROM) (vidjeti dio 4.3). Ako tijekom liječenja dođe do puknuća plodovih ovoja, daljnje liječenje s lijekom Utrogestan 200 mg meke kapsule za rodnicu treba prekinuti.

Pomoćna tvar

Utrogestan 200 mg meke kapsule za rodnicu sadrže sojin lecitin i mogu uzrokovati reakcije preosjetljivosti (urtikarija i anafilaktički šok) u preosjetljivih bolesnika. Budući da postoji moguća povezanost između alergije na soju i alergije na kikiriki, pacijenti s alergijom na kikiriki moraju izbjegavati primjenu ovog lijeka (vidjeti dio 4.3).

Utrogestan 200 mg meke kapsule za rodnicu sadrže visoko rafinirano suncokretovo ulje koje vrlo rijetko izaziva pojavu preosjetljivosti kod odraslih osoba.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lijekovi za koje je poznato da induciraju jetreni CYP450-3A4, kao što su barbiturati, antiepileptički lijekovi (fenitoin, karbamazepin), rifampicin, kao i biljni pripravci koji sadrže gospinu travu (lat. *Hypericum perforatum*), mogu povećati izlučivanje progesterona. Ketokonazol i drugi inhibitori CYP450-3A4 mogu povećati izloženost progesteronu u plazmi.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Prirodni progesteron može se davati oralno, vaginalno ili intramuskularno za liječenje lutealne deficijencije najmanje do 7. tjedna trudnoće, a najkasnije do 12. tjedna trudnoće. Prirodni progesteron također se može dati u rodnicu za prevenciju prijevremenog poroda, od 20. tjedna trudnoće do 34. tjedna trudnoće.

Trudnoća

Nije pronađena nikakva povezanost između majčinog korištenja prirodnog progesterona u ranoj trudnoći i fetalne malformacije.

Dojenje

Utrogestan 200 mg meke kapsule za rodnicu nisu indicirane tijekom dojenja. Detektibilne količine progesterona ulaze u majčino mlijeko.

Plodnost

Budući da je ovaj lijek indiciran kao potpora lutealnoj deficijenciji u subfertilnih ili neplodnih žena, nema štetnih poznatih učinaka na plodnost.

4.7 Učinak na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ovaj lijek ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, kod nekih osoba može izazvati omaglicu ili umor. U tom slučaju bolesnici ne bi trebali upravljati vozilima niti raditi sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Lokalna netolerancija (peckanje, svrbež ili masni iscjedak) primijećena je u kliničkim ispitivanjima i zabilježena je u publikacijama, no incidencija je iznimno rijetka.

Kada se koristi prema preporuci, prolazni umor ili omaglica mogu se pojaviti unutar 1 - 3 sata nakon uzimanja lijeka.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave nakon odobrenja

Niže navedene informacije temelje se na opsežnim postmarketinškim iskustvima primjene progesterona u rodnici.

Sljedeće nuspojave zabilježene su rabeći sljedeću kategorizaciju za učestalost: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10000$) i nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava	Nepoznata učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Pruritus
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	Vaginalno krvarenje Vaginalni iscjedak
Opći poremećaji i stanja na mjestu primjene	Umor Osjećaj pečenja
Poremećaji živčanog sustava	Omaglica

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja mogu se pojaviti simptomi koji uključuju pospanost, vrtoglavicu, euforiju ili dismenoreju.

Bolesnicu je potrebno promatrati i, ako je potrebno, osigurati odgovarajuće simptomatske i potporne mjere.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: spolni hormoni i modulatori genitalnog sustava, progestageni, ATK oznaka: G03DA04

Mehanizam djelovanja

Nadopuna luteinskoj fazi tijekom ciklusa medicinski potpomognute oplodnje:

Progesteron je prirodni progestogen, glavni hormon i najvažniji hormon žutog tijela (lat. *corpus luteum*) i placente. Djeluje na endometriju pretvarajući proliferacijsku fazu u sekrecijsku fazu. Utrogestan 200 mg meke kapsule za rođnicu imaju sva svojstva endogenog progesterona uz potpunu indukciju sekrecijske faze endometrija te posebno gestageni i antiestrogeni, odnosno blagi antiandrogeni i antialdosteronski učinak.

Prevenција prijevremenog porođaja

Progesteron je važan tijekom trudnoće u održavanju mirovanja maternice ograničavanjem stvaranja stimulativnih prostaglandina odgovornih za kontrakcije maternice.

Progesteron također ograničava oslobađanje matriksnih metaloproteinaza koje mogu prouzročiti rastezanje i omekšavanje cerviksa inhibiranjem ekspresije proteinskih gena povezanih sa kontrakcijom (ionskih kanala, oksitocinskih i prostaglandinskih receptora i pukotinastih veza) unutar miometrija.

Iako se razine progesterona u majčinoj cirkulaciji ne mijenjaju značajno u tjednima koji prethode porođaju, početak porođaja u terminu i prijevremeno povezan je s funkcionalnim povlačenjem aktivnosti progesterona na razini maternice.

Kliničke studije učinkovitosti/sigurnosti

Meta-analiza podataka o pojedinim sudionicima iz randomiziranih kontroliranih ispitivanja (EPPPIC 2021) zaključila je da je vaginalni progesteron smanjio porođaj prije 34. tjedna trudnoće u visokorizičnoj jednoplodnoj trudnoći. Ispitivanja u jednoplodnim trudnoćama uključivala su uglavnom žene s prethodnim spontanim prijevremenim porođajem ili kratkim vratom maternice. Prijevremeni porođaj prije 34 tjedna smanjen je u žena koje su primale vaginalni progesteron (devet ispitivanja, 3769 žena; relativni rizik [RR] 0,78; 95% CI 0,68-0,90). S obzirom na povećani osnovni rizik, apsolutno smanjenje rizika bilo je veće za žene s kratkim vratom maternice, te bi stoga liječenje moglo biti najkorisnije za te žene. Trebalo bi raspravljati sa ženama s visokorizičnim jednoplodnim

trudnoćama o zajedničkom donošenju odluka o riziku pojedinca, potencijalnim koristima, štetama i praktičnosti intervencije. Liječenje neizabranih višeplođnih trudnoća progesteronom nije podržano dokazima.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Mikronizirani progesteron primijenjen u rođnicu brzo će se apsorbirati. Za razliku od progesterona primijenjenog oralno, progesteron primijenjen u rođnicu ne prolazi metabolizmom prvog prolaza u gastrointestinalnom traktu i jetri. Zbog učinka prvog prolaza kroz maternicu, u maternici i obližnjim tkivima javljaju se relativno visoke koncentracije uz nisku sistemsku izloženost progesteronu i njegovim metabolitima.

Izloženost u plazmi nakon primjene različitih doza koje se unose u rođnicu (npr. od 200 mg do 600 mg) nije linearna i povećanje je manje proporcionalno dozi. U objavljenoj kliničkoj studiji primjena dnevne doze progesterona od 600 mg koja se unosi u rođnicu rezultirala je stabilnim koncentracijama u plazmi tijekom cijelog razdoblja primjene, pri čemu je najviša prosječna koncentracija u plazmi iznosila oko 11,6 ng/ml.

Distribucija

Mikronizirani progesteron primijenjen u rođnicu prolazi prvi metabolički ciklus u maternici, uzrokujući višu razinu hormona u maternici i obližnjim tkivima.

Mala količina apsorbiranog progesterona prenosi se kroz limfne i krvne žile i oko 96 -99 % je vezan za serumske proteine, ponajprije za serumski albumin (50 % - 54 %) i transkortin (43 % - 48 %).

Biotransformacija

Nakon primjene u rođnicu, uočljive razine pregnanolaona i 5 α -dihidroprogesterona u plazmi su vrlo niske zbog nedostatka metabolizma prvog prolaza.

Eliminacija

95 % sistemski apsorbiranog progesterona se eliminira putem urina u obliku metabolita glukuronidnog konjugata.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnosi

Utrogestan 200 mg meke kapsule za rođnicu imaju lokalni učinak na rođnicu i maternicu. Učinkovitost progesterona primijenjenog u rođnicu povezana je s ukupnom količinom progesterona koji se nakuplja u endometriju, a ne sa sistemski apsorbiranom količinom.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Na temelju konvencionalnih studija sigurnosne farmakologije i toksičnosti neklinički podaci ne ukazuju na posebnu toksičnost za ljude.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule:

suncokretovo ulje, rafinirano
sojin lecitin (E322)

Ovojnica kapsule:

želatina (E441)
glicerol (E422)
titanijev dioksid (E171)
voda, pročišćena

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Proizvod je dostupan u kutijama koje sadrže PVC/aluminijske blistere.
Veličine pakiranja: blister sadrži 15, 21, 45 ili 90 mekih kapsula za rodnicu.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje lijeka

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

Irska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-957395225

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 09. travnja 2019.

Datum posljednje obnove odobrenja: 06. prosinca 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

18. veljače 2026.