

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Utrogestan / Утрогестан 100 mg меки капсули

Utrogestan / Утрогестан 200 mg меки капсули

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Utrogestan 100 mg: Прогестерон (микронизиран) 100 mg

Utrogestan 200 mg: Прогестерон (микронизиран) 200 mg

Експципиенси со познат ефект: соја лецитин

За целосната листа на помошни супстанции види глава 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Меки капсули за орална или вагинална употреба

Utrogestan 100 mg: белокремави сферични капсули

Utrogestan 200 mg: белокремави овални капсули

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Перорална употреба

Гинекологија:

- Пореметувања поради прогестеронска инсуфициенција, Особено:
 - Предменструален синдром,
 - Нерегуларни менструални циклуси со дисовулација или ановулација,
 - Бенигна мастопатија,
 - Предменопауза.
- Третман на менопауза (како додаток на естрогената терапија).
- Стерилитет поради лутеален недостаток.

Акушерство:

- Заканувачки абортус или превенција на хабитуални абортуси поради докажана лутеалната инсуфициенција.
- Заканувачко предвремено породување.

Вагинална употреба

- Субфертилитет или примарен или секундарен стерилитет поради делумна или комплетна лутеална инсуфициенција, (особено дисовулација, подршка на лутеалната фаза при ин витро фертилизација, овоцитна донација).
- Заканувачки абортус или превенција на хабитуални абортуси поради лутеална инсуфициенција



- Превенција на предвремено единечно породување кај жени со ризик, со краток цервикс во должина од $\leq 25\text{mm}$ измерен помеѓу 16 и 24-та недела на бременост (18 и 26-та недела од аменореја).

4.2 Дозирање и начин на примена

Педијатриска популација

Нема оправданост за употреба на Утрогестан кај педијатриската популација.

Перорална употреба

Дозирање

Просечно дозирање е 200 до 300 mg на прогестерон дневно, земен во 1 или 2 поделени дози, т.е. 200 mg навечер пред спиење плус 100 mg наутро ако е препорачано.

- При **лутеален недостаток** (предменструален синдром, ирегуларни менструални циклуси, предменопауза, бенигна мастопатија): третманот треба да се спроведе на 10 дена од циклусот, обично од **17-иот до 26-иот** ден вклучително.
- При **третман на менопауза**: естрогенската терапија не се препорачува да биде самостојна и се додава прогестерон во последните 2 недели на секоја третманска секвенца, следено со околу една недела без хормонска заместителна терапија при која може да се јави крварење поради престанок на терапијата.
- При **заканувачко предвремено породување**: 400 mg на прогестерон секои 6 до 8 часа зависно од клиничките резултати за време на акутната фаза, следено со доза на одржување (на пример 2 x 300 mg дневно) се до 36-тата недела на бременоста.

Метод на администрација

За орална употреба.

Вагинална употреба

Дозирање

Просечно дозирање е 200 mg на прогестерон дневно (т.е. 1 x 200 mg капсула или 2 x 100 mg капсула, во 2 поделени дози, 1 наутро и 1 навечер) да бидат ставени длабоко во вагината, по можност употребувајќи апликатор. Дозата може да се зголеми, во зависност од реакциите на пациентот.

- При **делумна лутеална инсуфициенција** (дисовулација, неправилни менструални циклуси): третманот треба да се спроведе на 10 дена од циклусот, обично од **17-иот до 26-иот** ден од циклусот, со дози од 200 mg прогестерон дневно.



- При стерилитет со комплетен лутеален недостаток (овоцитна донација): дозата на прогестерон е 100 mg на ден 13 и 14 од трансфер циклусот следен со 100 mg на прогестерон наутро и навечер, од деновите 15 до 25 на циклусот. Од ден 26, дозата треба да се зголеми – во рана бременост – неделно, од 100 mg на прогестерон дневно се до максимум 600 mg на прогестерон дневно, како 3 поделени дози. Оваа доза може да се продолжи до ден 60.
- Во лутеалната фаза на суплементација при ИВФ, третманот треба да почне од вечерта на трансферот, како 600 mg на прогестерон во 3 поделени дози, наутро, напладне и навечер.
- При заканувачни абортус или превенција на хабитуални абортуси предизвикани од лутеална инсуфициенција, просечната доза е 200 mg до 400 mg на прогестерон дневно, како две поделени дози се до 12-та недела на бременоста.
- За превенција на предвремено породување кај жени со краток цервикс, дозата е 200 mg на ден навечер, пред спиење, помеѓу 20-та и 34-та недела на бременост.

Метод на администрација

За вагинална употреба: капсулите мора да се вметнат длабоко во вагина.

4.3 Контраиндикации

Овој медицински продукт не смее да се употребува во следниве ситуации:

- Силна дисфункција на црниот дроб
- Хиперсензитивност на активната супстанција или на некој од ексципиенсите наведени во глава 6.1.
- Суспектна или потврдена неоплазија на дојките или гениталните органи.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Под препорачани услови на употреба ова **НЕ Е КОНТРАЦЕПТИВ**.

Ако терапевтската секвенца е почната премногу рано во месецот, особено пред 15-тиот ден од циклусот, циклусот може да биде скратен или може да се појави крварење.

При вагинална употреба жената треба секоја капсула да ја вметне длабоко во вагината.

- Ако е присутно утерино крварење, да не се пропишува пред да се утврди причината, посебно со испитувања на ендометриумот.
- Поради метаболниот ризик и ризикот од тромбоемболија кои не можат целосно да се исклучат, примената треба да се прекине при појава на:
 - очни пореметувања како редукција на видот, диплопија и ретинални васкуларни лезии
 - венски тромбоемболиски или тромботични појави, независно од распоредот
 - силни главоболки
- Пациентите мора да бидат добро надгледувани ако имале историја на венски тромбози.
- Ако пациентката развие аменореа при третманот, треба да се провери дали е бремена.



Повеќе од 50% од раните спонтани абортуси се последица на генетски абнормалности. Инфекциите и механичките пореметувања можат исто така да предизвикаат рани абортуси: единствениот ефект на прогестеронот во овие случаи е да го одложи отстранувањето на мртвиот ембрион. Поради тоа употребата на прогестеронот треба да биде ограничена на ситуации во кои секрецијата на corpus luteum е инсуфициентна.

Утрогестан содржи соја лецитин и може да предизвика хиперсензитивни реакции (уртикарија и анафилактичен шок).

4.5 Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракција

Администрација на прогестерон за минимум 12 дена од циклусот е силно препорачана при естрогенска хормонска терапија на менопауза.

Комбинација со други медицински производи може да го зголеми метаболизмот на прогестеронот што може да го смени неговиот ефект.

Ова може да се примени на:

- Потентни индуктори на ензими како што се барбитурати, антиепилептици (фенитоин), рифампицин, фенилбутазон, спиронолактон и грисеофулвин. Овие медицински продукти го зголемуваат метаболизмот на црниот дроб.
- Некои антибиотици (ампицилин, тетрациклини): промени во интестиналната флора водат до промена на стероидниот ентерохепатичен циклус.

Бидејќи овие интеракции може да варираат меѓу луѓето, клиничките резултати не се предвидливи со сигурност.

Прогестогените може да ја нарушат толеранцијата на глукоза и поради тоа, да ја зголемат потребата за инсулин или други антидијабетици кај пациенти со дијабетес.

Биорасположивоста на прогестеронот може да биде намалена со пушење или зголемена со алкохол.

4.6 Фертилитет, бременост и доење

Употребата на Утрогестан не е контраиндицирана во бременост, вклучително со првата недела на бременост (видете глава 4.1. терапевтски индикации).

Секреција на прогестеронот во мајчиното млеко не била проучувана во детали. Поради тоа би требало да се избегнува кај жени кои дојат.

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Случаи на поспаности и вртоглавица се пријавени при орална употреба. Потребно е внимание особено за возачите и оние кои ракуваат со машини за ризикот од поспаност и/или вртоглавица поврзан со земање на овој лек по



орален пат. Овие проблеми може да се избегнат со земање на капсулите пред спиење.

4.8 Несакани дејства

Покрај можноста за локална иритација (соја лецитин), нема пријавена значајна локална интолеранција (печење, чешање или масен исцедок) при различни клинички студии.

Забележани се следниве несакани дејства при орална администрација:

Органски систем	Вообичаени несакани ефекти $\geq 1/100$; $< 1/10$	Невообичаени несакани ефекти $\geq 1/1,000$; $\leq 1/100$	Ретки несакани ефекти $\geq 1/10,000$; $\leq 1/1,000$	Многу ретки несакани ефекти $\leq 1/10,000$
Пореметувања на репродуктивниот систем и дојката	. Пореметени циклуси . Аменореја . Интеркурентни крварења	. Мастодинија		
Пореметувања на нервниот систем	. Главоболки	. Поспаност . Краткотрајни сензации на вртоглавица		. Депресија
Гастроинтестинални пореметувања		. Повраќање . Дијареа . Констипација	Мачнина	
Хепатобилијарни пореметувања		. Холестатска жолтица		. Уртикарија
Пореметувања на имуниот систем				. Хлоазма
Пореметувања на кожата и поткожното ткиво		. Чешање . Акни		

Поспаноста и/или краткотрајните сензации на вртоглавица се забележани особено со истовремен хипоестрогенизам. Овие ефекти исчезнуваат веднаш без компромитација на користа од третманот кога дозите се редуцирани или кога острогенизмот е покачен.

Ако терапевтската секвенца е почната премногу рано во месецот, особено пред 15-тиот ден од циклусот, циклусот може да биде скратен или може да се појави интеркурентно крварење.

Промени во менструалните циклуси, аменореја или интеркурентно крварење може да се забележат и генерално да се поврзат со употребата на прогестерони.

Пријавување на суспектни несакани дејства
Пријавувањето на суспектни несакани дејства после одобрувањето на лековите е важно. Тоа дозволува непрекинато следење на односот корист/ризик на лекот. Од здравствените работници се бара да ги пријават несаканите дејства преку националниот систем за пријавување на несакани дејства.

4.9 Предозирање

Несаканите дејства опишани погоре се вообичаено знаци на предозирање. Тие исчезнуваат без третман кога дозата ќе се намали. Не е забележно предозирање при вагинална употреба.

Вообичаената доза може да биде ексцесивна кај некои луѓе поради перзистентна или рекурентна нестабилна ендогена прогестеронска секреција, особена осетливост на субстанцијата или ексцесивно ниски конкомитантни концентрации на естрадиол во крвта. Во овие ситуации:

- дозата треба да се намали или прогестеронот треба да се администрира **НАВЕЧЕР ПРЕД СПИЕЊЕ**, 10 дена во циклусот, ако се јават поспаност или краткотрајна вртоглавица.
- третманот треба да почне подоцна во циклусот (на пример на ден 19 наместо на ден 17) ако циклусот е скратен или се појават крварења
- проверете дали концентрациите на естрадиол се доволни во периодот на перименопауза и при хормон заместителна терапија на менопауза

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: G03DA04 Сексуални и уrogenитални системски хормони

УТРОГЕСТАН, кој содржи микронизиран прогестерон, значајно ги зголемува концентрациите на плазматскиот прогестерон по орална употреба. Поради тоа го коригира дефицитот на прогестерон.

5.2 Фармакокинетски својства

Орален пат

Концентрациите на прогестеронот во крвта се покачуваат во тек на првиот час по дозирањето и највисоки концентрации се постигнуваат по 1 до 3 часа од давањето на лекот.

Од аспект на ткивното ретенционо време на хормонот дневната доза би требало да се подели на две посебни дози во интервал од околу 12 часа со цел да се постигне хормонска концентрација во тек на 24 часа.

Метаболизам: метаболитите во плазма и урина се идентични на оние најдени после физиолошката секреција на оваријалниот corpus luteum: во плазма тие се најмногу 20-алфахидрокси делта-4 прегненолон и 5-алфа



дихидропрогестерон. 95% од уринарната екскреција е во форма на гликоронокоњуиграни метаболити, при што главен е 3 алфа-5 бета прегнанедиол (прегнандиол).

Вагинален пат

Концентрациите на прогестеронот во крвта се покачуваат во тек на првиот час по дозирањето и највисоки концентрации се постигнуваат по 1 до 3 часа од давањето на лекот.

Средната препорачана доза постигнува и одржува **стабилни** физиолошки плазматски концентрации на прогестерон слични на оние при лутеалната фаза на нормален овулаторен менструален циклус.

Поради тоа, Утрогестан меките капсули можат да бидат употребени за индукција на адекватна ендометријална матурација и промоција на имплантација на ембрионот ако е формиран.

При постепено зголемување на дозите оваа административна рута достигнува слична концентрација на прогестеронот во крвта како онаа во првиот триместар на бременоста.

Метаболизам: метаболитите во плазма и урина се идентични на оние најдени после физиолошката секреција на оваријалниот corpus luteum: во плазма тие се најмногу 20-алфахидрокси делта-4 прегненолон и 5-алфа дихидропрогестерон. 95% од уринарната екскреција е во форма на гликоронокоњуиграни метаболити, при што главен е 3 алфа-5 бета прегнанедиол (прегнандиол).

5.3 Предклинички податоци за безбедноста

Нема информации.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси:

Содржина на капсулата: масло од сончоглед, соја лецитин.

Обвивка на капсулата: желатин, глицерол, титаниум диоксид (E171), прочистена вода.

6.2 Инкомпатибилности

Не се применливи.

6.3 Рок на траење

3 години.

6.4 Посебни мерки на чување

Овој медицински производ не бара специјални услови за чување.

Лекот да се чува во оригиналното пакување.

Лекот да се чува на места недостапни за деца.

6.5 Природа и содржина на пакувањето



Пакување од 30 меки капсули по 100 mg во блистер пакување, за орална или вагинална употреба.

Пакување од 15 меки капсули по 200 mg во блистер пакување, за орална или вагинална употреба.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување

Секој неупотребен медицински продукт мора да се отстрани во согласност со локалната регулатива.

**7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ
ФАРМАХЕМ ДООЕЛ**

Ул. Кичевска бр. 1, 1060 Скопје

8. БРОЈ НА НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВА АВТОРИЗАЦИЈА/ОБНОВА НА АВТОРИЗАЦИЈА

Утрогестан перорална или вагинална капсула, мека 100 mg на
28.09.2005/18.04.2016

Утрогестан перорална или вагинална капсула, мека 200 mg на
23.10.2006/18.04.2016

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ
02.2021

