

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	2025030
Разрешение №	69837 / 02-09-2025
ВГ/МА/МР -	
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Утрогестан 400 mg вагинални капсули, меки
Utrogestan 400 mg vaginal capsules, soft

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 400 mg прогестерон (*progesterone*).
Помощно вещество с известно действие: 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 0,9 cm), съдържащи мазна белезникава суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Утрогестан е показан за предотвратяване на спонтанен аборт при жени с кървене през първия триместър на бременността и с анамнеза за повтарящи се спонтанни аборти (вижте точка 4.2 и 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението винаги трябва да бъде индивидуализирано за пациента. Решението за лечение на жени, които са имали повтарящи се спонтанни аборти, трябва да бъде взето след последващо изследване и да е по преценка на лекаря.

Дозировка

Само за вагинално приложение.

Препоръчителната доза е 400 mg два пъти дневно (сутрин и вечер). Лечението трябва да започне през първия триместър на бременността, при първите признаци на вагинално кървене (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба) и трябва да продължи до 16-та гестационна седмица.

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

Всяка капсула Утрогестан се поставя дълбоко във влагалището.



4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Жълтеница
- Тежка чернодробна дисфункция
- Недиagnostицирано вагинално кървене
- Карцином на гърдата или гениталния тракт
- Тромбофлебит
- Тромбемболични нарушения
- Мозъчен кръвоизлив
- Порфирия
- Алергия към ядки или 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 при застрашаващ спонтанен аборт по време на първите три месеца от бременността до 16-та седмица от бременността и трябва да се прилага само вагинално.

Утрогестан не е подходящ за контрацептив.

Лечението трябва да бъде прекратено 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

Утрогестан може да повлияе действието на бромокриптин и да увеличи плазмената концентрация на циклоспорин. Утрогестан може да повлияе резултатите от лабораторни тестове на чернодробните и/или ендокринните функции.

Метаболизмът на Утрогестан се ускорява от лекарства с рифамицин (като рифампицин) и антибактериални средства.

Метаболизирането на прогестерон от човешки чернодробни микrozоми се инхибира от кетоконазол ($IC_{50} < 0,1 \mu M$). Кетоконазол е известен инхибитор на цитохром P450 3A4. Следователно тези данни предполагат, че кетоконазол може да увеличи бионаличността на прогестерона. Клиничното значение на *in vitro* резултатите не е известно.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

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



Кърмене

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

Фертилитет

Тъй като този лекарствен продукт е показан за предотвратяване на спонтанен аборт при жени, не е известен вреден ефект върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Утрогестан може да има умерено влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Локална непоносимост (парене, сърбеж или мазен секрет) е наблюдавана, 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.

При класирането на нежеланите реакции се използват следните конвенции за честота: 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 (СОК)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Пруритус
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Вагинален кръвоизлив Вагинално течение
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Усещане за парене

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.

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 на 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.

Фармакодинамичните ефекти при заплашващ и повтарящ се спонтанен аборт са, че прогестеронът модулира имунните отговори на майката за защита на плода, подобрява утероплацентарната циркулация, поддържа целостта на шийката на матката по време на бременност, насърчава релаксацията на миометриума, инхибира производството на простагландини и притежава противовъзпалителни свойства.

Клинични проучвания за ефикасност/безопасност

Ефикасността и безопасността на микронизирания прогестерон за предотвратяване на спонтанен аборт при жени, с двойни рискови фактори за кървене в ранна бременност и предишна анамнеза за спонтанни аборти, беше оценена в проучването PRISM. Ползата от лечението с вагинален прогестерон 400 mg два пъти дневно нараства с нарастващия брой предишни спонтанни аборти. Ползата достигна статистическа значимост в предварително определената подгрупа жени с три или повече предишни спонтанни аборта и кървене по време на настоящата бременност; процентът на живородените е 72% (98/137) с прогестерон срещу 57% (85/148) с плацебо (разлика в честотата 15%; съотношение на риска, 1.28, 95% CI, 1.08-1.51; P=.004). За тази група необходимият брой за лечение е 8 (95% CI, 7-10). От гледна точка на безопасността прогестеронът от 400 mg се понася добре.

5.2 Фармакокинетични свойства

Утрогестан осигурява локален ефект върху вагината и матката. Ефикасността на вагиналния прогестерон е свързана с общото количество прогестерон, натрупано в ендометриума, а не с количеството, което се абсорбира системно.

Абсорбция

Микронизираният прогестерон се абсорбира бързо след вагинално приложение. За разлика от пероралния прогестерон, вагиналният прогестерон не претърпява метаболизъм при първо преминаване в стомашно-чревния тракт и черния дроб. В резултат на „ефекта на първото преминаване през матката“ се наблюдават относително високи концентрации в маточните и близките тъкани с ниска системна експозиция на прогестерон и неговите метаболити.

Плазмената експозиция след приложение на различни вагинални дози (напр. 200 mg до 600 mg) е нелинейна и нараства по-малко от пропорционално на дозата. В съобщено клинично проучване, прилагането на дневна вагинална доза от 600 mg прогестерон води до стабилни плазмени концентрации през цялото време на приложение с най-високата средна плазмена концентрация, равна на около 11,6 ng/ml.

Разпределение

Вагинално прилаганият микронизиран прогестерон претърпява първия метаболитен цикъл в матката, причинявайки по-високи нива на хормона в матката и близките тъкани.

Малкото количество прогестерон, което се абсорбира се транспортира чрез кръвта и лимфата и приблизително 96% - 99% се свързва с плазмените протеини, основно със серумния албумин (50% - 54%) и транскортин (43% - 48%).

Биотрансформация

След вагинално приложение наблюдаваните плазмени нива на прегненолон и 5- α -дихидропрогестерон са много ниски поради липсата на first-pass метаболизъм.



Елиминиране

95% от прогестерона се елиминира с урината под формата на глюкорон конюгирани метаболити.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Преклиничните 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

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка (бутилката).

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Утрогестан 400 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. Бутилката се доставя в картонена кутия.

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 № 20250030

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

Дата на първо разрешаване: 28 Януари 2025 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2025

