

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Utrogestan 400 mg mjuka vaginalkapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje mjuk vaginalkapsel innehåller 400 mg progesteron (mikroniserat).

Hjälpämne med känd effekt:

Varje mjuk vaginalkapsel innehåller 4 mg sojalecitin.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Mjuk vaginalkapsel

Gulaktig, oval (cirka 25 mm x 9 mm), mjuk vaginalkapsel som innehåller en vitaktig oljesuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Utrogestan är avsett för prevention av missfall hos kvinnor med blödning under första trimestern av graviditeten och som haft återkommande missfall (se avsnitt 4.2 och 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandlingen ska alltid individanpassas. Beslut om behandling av kvinnor som haft återkommande missfall ska föregås av noggrann utredning och beslutas av läkare.

Dosering

Endast avsett för vaginal användning.

Den rekommenderade dosen är 800 mg per dag, givet som 2 separata doser, en på morgonen och en vid sänggåendet. Behandlingen ska sättas in under första trimestern, vid första tecken på vaginalblödning (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet) och fortsätta till 16:e graviditetsveckan.

Pediatrik population

Det finns ingen relevant användning av Utrogestan för en pediatrik population.

Äldre personer

Det finns ingen relevant användning av Utrogestan för äldre personer.

Administreringssätt

Vaginal användning.

Varje Utrogestan-kapsel ska införas djupt i slidan.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, soja, jordnötter (se avsnitt 4.4) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Gulsot
- Kraftigt nedsatt leverfunktion
- Odiagnostiserad vaginal blödning
- Karcinom i bröst eller genitalier
- Tromboflebit
- Tromboemboliska sjukdomar
- Hjärnblödning
- Porfyri

4.4 Varningar och försiktighet

Varningar:

En fullständig medicinsk undersökning måste utföras innan behandling initieras och regelbundet under behandlingen.

Utrogestan ska endast användas vid hotande missfall under den första trimestern, fram till graviditetsvecka 16 och får endast administreras vaginalt.

Utrogestan är inte lämpligt som preventivmedel och får endast användas i enlighet med indikationerna i avsnitt 4.1.

I händelse av uteblivet missfall ska behandlingen avbrytas.

Utrogestan är inte lämpligt för behandling av nära förestående för tidig födsel.

Försiktighetsåtgärder

Alla fall av vaginalblödning ska alltid utredas.

Hjälpämnen

Utrogestan innehåller sojalecitin och kan orsaka överkänslighetsreaktioner (urtikaria och anafylaktisk chock) hos överkänsliga patienter. Eftersom det finns ett möjligt samband mellan allergi mot soja och allergi mot jordnötter ska patienter med jordnötsallergi undvika att använda Utrogestan (se avsnitt 4.3).

Utrogestan innehåller högraffinerad solrosolja, för vilken överkänslighetsrisk är mycket sällsynt hos vuxna.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel som är kända för att inducera hepatiskt CYP450-3A4, såsom barbiturater, antiepileptika (fenytoin, karbamazepin), rifampicin samt (traditionella) växtbaserade läkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*), kan öka eliminationen av progesteron. Ketokonazol och andra hämmare av CYP450-3A4 kan öka plasmaexponeringen av progesteron

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Inget samband har hittats mellan moderns användning av naturligt progesteron i tidig graviditet och fostermissbildningar.

Amning

Utrogestan är inte indicerat vid amning. Detekterbara mängder progesteron utsöndras i bröstmjölk.

Fertilitet

Eftersom detta läkemedel är avsett att förhindra missfall hos kvinnor finns det inga kända skadliga effekter på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Detta läkemedel har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel eller trötthet kan dock förekomma hos vissa individer. Om sådana symtom uppträder ska patienten avstå från att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Lokal intolerans (sveda, klåda eller oljeliknande flytning) har observerats men incidensen är mycket sällsynt.

Vid rekommenderad användning kan övergående trötthet eller yrsel uppkomma inom 1-3 timmar efter intag av läkemedlet.

Rapportering av misstänkta biverkningar efter godkännande för försäljning

Informationen nedan baserar sig på insamlad erfarenhet efter godkännande för försäljning av progesteron för vaginal administrering.

Biverkningarna är indelade efter frekvens enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Hud och subkutan vävnad	Klåda
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Vaginal blödning Vaginal flytning
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Trötthet Brännande känsla
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom på överdosering kan omfatta sömnhet, yrsel, eufori eller dysmenorré. Behandlingen omfattar observation och vid behov ska symptomatiska och stödjande åtgärder sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Könshormoner och modulatorer av könsorgan, gestagener, ATC-kod: G03DA04

Verkningsmekanism

Progesteron är ett naturligt endogent hormon från corpus luteum och det viktigaste hormonet i corpus luteum och placenta. Det verkar genom att omvandla ett proliferativt endometrium till ett sekretoriskt endometrium. Utrogestan har samma egenskaper som endogent progesteron, inklusive stimulering av endometriet till full sekretion och i synnerhet gestagena, antiöstrogena, svagt antiandrogena och antialdosteroneffekter.

De farmakodynamiska effekterna vid hotande och återkommande missfall är att progesteron modifierar moderns immunrespons för att skydda fostret, förbättra cirkulationen mellan uterus och placenta, upprätthåller cervixfunktion under graviditeten, främjar avslappning i myometriet, hämmar prostaglandinproduktionen och har antiinflammatoriska egenskaper.

Kliniska effekt/säkerhetsstudier

Effekt och säkerhet för mikroniserat progesteron för förebyggande av missfall hos kvinnor som har dubbla riskfaktorer i form av blödning under tidig graviditet och tidigare missfall, har undersökts i PRISM studien. Den kliniska nyttan med vaginalt progesteron 400 mg två gånger dagligen ökade med ökat antal tidigare missfall och nådde statistisk signifikans i den förspecifierade undergruppen kvinnor som haft tre eller fler tidigare missfall samt blödning under pågående graviditet; frekvensen levande födda var 72 % (98/137) med progesteron och 57 % (85/148) med placebo (frekvensskillnad 15 %, riskkvot 1,28, 95 % KI, 1,08-1,51, $p=0,004$). I denna grupp var NNT (Number Needed to Treat) 8 (95 % KI, 7-10). Från ett säkerhetsperspektiv tolererades behandling med progesteron 400 mg väl.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Mikroniserat progesteron absorberas snabbt efter vaginal administrering. Till skillnad från oralt progesteron genomgår vaginalt progesteron inte förstapassagemetabolism i mag-tarmkanalen och levern. Som ett resultat av den så kallade "uterina förstapassageeffekten" uppnås relativt höga koncentrationer i livmodern och intilliggande vävnad, med låg systemisk exponering för progesteron och dess metaboliter.

Plasmaexponeringen efter administrering av olika vaginala doser (t.ex. 200 mg till 600 mg) är icke-linjär och ökar mindre än proportionellt med dosen. I en rapporterad klinisk studie resulterade administrering av en daglig vaginal dos på 600 mg progesteron, i stabila plasmakoncentrationer under hela doseringsintervallet, där den högsta genomsnittliga plasmakoncentration uppgick till cirka 11,6 ng/ml.

Distribution

Mikroniserat progesteron som administreras vaginalt, genomgår den första metabola omvandlingen i livmodern, vilket leder till högre hormonnivåer i livmoder och intilliggande vävnad.

Den lilla mängd progesteron som absorberas transporteras via lymf- och blodkärl, och cirka 96–99 % är bundet till serumproteiner, främst till serumalbumin (50–54 %) och transkortin (43–48 %).

Metabolism

Efter vaginal administrering är de observerbara plasmanivåerna av pregnanolon och 5 α -dihydroprogesteron mycket låga, på grund av avsaknaden av förstapassagemetabolism.

Eliminering

95 % av systemiskt absorberat progesteron elimineras via urinen som glykurokonjugerade metaboliter.

Farmakokinetiska/farmakodynamiska förhållanden

Utrogestan utövar en lokal effekt på vagina och livmoder. Effekten av vaginalt progesteron är relaterad till den totala mängd progesteron som ackumuleras i endometriet och inte till den mängd som absorberas systemiskt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi och toxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll:

- Solrosolja, raffinerad
- Sojalecitin (E322)

Kapselhölje:

- Gelatin (E441)
- Glycerol (E422)
- Titandioxid (E171)
- Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda temperaturförvaringsanvisningar.
Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Utrogestan är förpackad i en vit HDPE-burk, med en vit barnskyddande skruvkork av polypropen (PP), och med ett avdragbart silverfärgat hölje, innehållande 15 mjuka vaginalkapslar, eller i PVC/Aluminiumblister med 15, 30 eller 45 kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Besins Healthcare Ireland Ltd.
Plaza 4, Level 4, Custom House Plaza
Harbourmaster Place, I.F.S.C.
Dublin 1, D01 A9N3
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

63740

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19 januari 2024

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-28

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats
www.lakemedelsverket.se