

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Utrogestan 100 mg, mjuk kapsel

Utrogestan 200 mg, mjuk kapsel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 mjuk kapsel innehåller:

Utrogestan 100 mg: *Progesteron (mikroniserat) 100 mg*

Utrogestan 200 mg: *Progesteron (mikroniserat) 200 mg*

Hjälpämne med känd effekt

Sojalecitin

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, mjuk

Utrogestan 100 mg: Rund, svagt gul, mjuk kapsel som innehåller en vitaktig, oljig suspension.

Utrogestan 200 mg: Äggformad, svagt gul, mjuk kapsel som innehåller en vitaktig, oljig suspension.

Kapselstorlek:

- 100 mg: rund 5
- 200 mg: oval 10

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Utrogestan är avsett för vuxna.

- Cykelrubbningar på grund av progesteronbrist, i synnerhet menstruationsrubbningar.
- Tillägg vid menopausal hormonbehandling (MHT) med östrogen hos postmenopausala kvinnor med intakt livmoder.

4.2 Dosering

Dosering

Rekommenderad dos är följande, beroende på indikationen:

- *Vid brist på gulkroppshormon (oregelbunden menstruation):* Läkemedlet ska tas i 10 dagar per cykel, vanligen från den 17:e till och med den 26:e dagen. Genomsnittlig dos är 200 till 300 mg progesteron

per dag, tagen som 1 eller 2 doser, dvs. 200 mg på kvällen vid läggdags plus 100 mg på morgonen vid behov.

- *Vid behandling av klimakteriebesvär:* Behandling enbart med östrogen rekommenderas inte hos kvinnor i klimakteriet med intakt livmoder. Intag av 200 mg progesteron, som tas vid läggdags, måste läggas till minst 12 till 14 dagar per månad, dvs. under de sista två veckorna i varje behandlingssekvens, följt av omkring en vecka utan ersättningsbehandling, under vilken bortfallsblödning kan inträffa.

Pediatrisk population

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

Administreringssätt

Produkten är endast avsedd för oral användning.

Läkemedlet ska inte tas tillsammans med mat, utan helst på kvällen vid läggdags. Den andra dosen ska tas på morgonen.

4.3 Kontraindikationer

Detta läkemedel får inte användas vid:

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Odiagnostiserad vaginalblödning
- Svår leverdysfunktion
- Levertumörer
- Misstänkt eller bekräftad neoplasi i bröst eller könsorgan
- Tromboembolisk sjukdom, aktiv eller i anamnesen
- Hjärnblödning
- Porfyri
- Vid kontraindikation relaterad till östrogener när Utrogestan används för MHT tillsammans med ett östrogen (se produktresumén för det aktuella östrogeninnehållande läkemedlet).

4.4 Varningar och försiktighet

Vid användning enligt rekommendationerna är denna behandling **INTE ETT PREVENTIVMEDEL**. Om behandlingssekvensen påbörjas för tidigt i månaden, särskilt före den 15:e cykeldagen, kan cykeln förkortas eller blödning uppstå.

- Patienter med anamnes på venös trombos måste övervakas noga.
- Vid blödning från livmodern ska läkemedlet inte ordinerats innan orsaken har fastställts med endometrieundersökningar.
- På grund av de metaboliska riskerna och tromboemboliska risker som inte helt kan uteslutas ska behandlingen avslutas i händelse av:
 - Ögonsjukdomar, såsom försämrad syn, diplopi och retinala vaskulära lesioner.
 - Ventromboemboliska eller trombotiska händelser, oavsett lokalisering.
 - Svår huvudvärk.
- Om patienten utvecklar amenorré under behandlingen, säkerställ att patienten inte är gravid.

Medicinsk undersökning/uppföljning

Innan hormonersättningsterapi sätts in eller återupptas ska en fullständig personlig anamnes och familjeanamnes tas. Kroppsundersökning (omfattande bäckenorgan och bröst) ska göras med beaktande av anamnes och kontraindikationer samt varningar och försiktighet. Regelbundna kontroller rekommenderas

under behandlingen, med frekvens och innehåll anpassade till den enskilda kvinnan. Kvinnan ska informeras om vilka förändringar i bröstet som ska rapporteras till läkare eller sjuksköterska. Undersökningar, med lämplig bildundersökning, t.ex. mammografi, ska utföras i enlighet med gällande praxis för screening och anpassas efter den enskilda kvinnans kliniska behov.

Endometriehyperplasi

Hos kvinnor med intakt endometrium kan regelbundna menstruationsliknande utsättningsblödningar förekomma tidigt i behandlingen, vilka minskar eller upphör helt med ökande atrofi av endometriet under långtidsbehandling. I frånvaro av utsättningsblödning ska endometriehyperplasi uteslutas genom lämpliga åtgärder.

Genombrottsblödning och stänklödning kan förekomma under de första behandlingsmånaderna. Om genombrottsblödning eller stänklödning uppkommer efter en tids behandling eller fortsätter efter avslutad behandling, ska orsaken utredas med t.ex. endometriebiopsi för att utesluta endometriemalignitet.

Riskerna med kombinerad användning av östrogener och gestagener för postmenopausal hormonterapi beskrivs i detalj i produktresuméerna för de aktuella östrogeninnehållande läkemedlen.

Utrogestan innehåller sojalecitin

Utrogestan innehåller sojalecitin och kan orsaka överkänslighetsreaktioner (urtikaria och anafylaktisk chock). Patienter som är allergiska mot jordnötter eller soja ska inte använda detta läkemedel (se avsnitt 4.3).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel som inducerar leverenzymet CYP450-3A4, såsom barbiturater, antiepileptika (fenytoin, karbamazepin), rifampicin, fenylbutazon, spironolakton, griseofulvin, vissa antibiotika (ampicilliner, tetracykliner) och även traditionella växtbaserade preparat innehållande johannesört (*Hypericum perforatum*) kan öka elimineringen av progesteron.

Ketokonazol och andra hämmare av CYP450-3A4 kan öka progesterons biotillgänglighet.

Progesteron kan påverka resultat av laboratorieundersökningar av levern och/eller endokrina funktioner.

Gestagener kan minska glukostoleransen och därigenom öka insulinresistensen eller resistensen mot andra diabetesläkemedel som används av patienter med diabetes mellitus.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor tyder inte på att progesteron orsakar missbildningar eller foster-/neonatal toxicitet.

Amning

Det finns inte tillräckligt med information om utsöndringen av progesteron/metaboliter i bröstmjolk.

Utsöndring av progesteron i bröstmjolk har inte studerats närmare. Utrogestan ska inte användas under amning.

Fertilitet

Eftersom detta läkemedel är avsett för att stödja lutealfasen hos subfertila eller infertila kvinnor finns ingen känd skadlig effekt på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

I synnerhet bilförare och maskinoperatörer ska varnas om riskerna för dåsighet och/eller yrsel i samband med oral användning av detta läkemedel. Dessa problem kan undvikas om kapslarna intas vid sänggående.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar har setts vid oral administrering:

Organsystem	Vanliga ≥1/100, <1/10	Mindre vanliga ≥1/1 000; ≤1/100	Sällsynta ≥1/10 000; ≤1/1 000	Mycket sällsynta ≤1/10 000
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Oregelbunden menstruation Amenorré Metrorragi	Mastodyni		
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Dåsighet Kortvarig yrsel		Depression
Magtarmkanalen		Kräkningar Diarré Förstoppning	Illamående	
Lever och gallvägar		Kolestatisk gulsot		
Immunsystemet			Anafylaktiska reaktioner	Urtikaria
Hud och subkutan vävnad		Klåda Akne		Melanos

Dåsighet och/eller kortvarig yrsel är särskilt vanligt vid samtidig östrogenbrist. Dessa effekter upphör omedelbart utan att påverka behandlingsnyttan när doserna reduceras eller bildningen av östrogen ökar. Om behandlingssekvensen påbörjas för tidigt i månaden, särskilt före den 15:e cykeldagen kan cykeln förkortas eller mellanblödning uppstå.

Förändringar i menstruationen, amenorré eller mellanblödningar har setts och kopplats till användning av progesteron generellt.

Andra biverkningar har rapporterats i samband med hormonersättningsterapi med östrogen/gestagen hos postmenopausala kvinnor:

- Östrogenberoende godartad eller malign tumör, t.ex. endometriekarcinom.
- Blodproppar i venerna (venös tromboemboli), dvs. trombos i djupa ben- eller bäckenvenor liksom lungemboli, förekommer oftare hos användare av hormonersättningsterapi än hos icke-användare.
- Hjärtinfarkt och stroke.
- Gallblåsesjukdomar.
- Rubbningar i hud och subkutan vävnad: melanos, erythema multiforme, erythema nodosum och vaskulär purpura.
- Sannolik demens.

Detaljerad information om biverkningarna av kombinerad användning av östrogener och gestagener för postmenopausal hormonterapi finns i produktresuméerna för de aktuella östrogeninnehållande läkemedlen.

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 via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Biverkningarna som beskrivs i avsnitt 4.8 är vanligen tecken på överdosering. De försvinner utan behandling när dosen minskas.

Den vanliga dosen kan vara för hög hos vissa personer på grund av kvarvarande eller återkommande instabil endogen utsöndring av progesteron, särskild känslighet för substansen eller mycket låga, samtidiga östradiolkoncentrationer i blodet. I sådana situationer:

- Dosen ska minskas eller också ska progesteron administreras VID SÄNGGÅENDE PÅ KVÄLLEN, 10 dagar per cykel, om dåsighet eller kortvarig yrsel förekommer.
- Behandlingen ska påbörjas senare i cykeln (t.ex. dag 19 istället för dag 17) om cykeln förkortas eller stänksblödning förekommer.
- Kontrollera att östradiolkoncentrationen är tillräcklig under den perimenopausala perioden och vid hormonsättningsterapi för menopaus.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Utrogestan, som innehåller mikroniserat progesteron, höjer plasmakoncentrationen av progesteron signifikant efter oral användning. Det korrigerar därför progesteronbrist.

Det aktiva innehållsämnet, progesteron, är kemiskt identiskt med det progesteron som produceras av corpus luteum under kvinnans ovariecykel. Det utövar biologiska effekter, främst på målvävnader som tidigare sensibiliserats av östrogener. Progesteron omvandlar proliferativt endometrium till sekretoriskt tillstånd.

Hos postmenopausala kvinnor främjar östrogener endometriets tillväxt och utan motverkan av progesteron ökar östrogenet risken för endometriehyperplasi och endometriecancer. Tillägget av progesteron minskar i hög grad den östrogeninducerade risken för endometriehyperplasi hos kvinnor som inte genomgått hysterektomi.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Mikroniserat progesteron absorberas i magtarmkanalen.

Koncentrationen av progesteron i blodet stiger från den första timmen efter dosering och maximala plasmakoncentrationer ses 1 till 3 timmar efter dosering. På grund av retentionstiden för hormonet i vävnad förefaller det som att den dagliga dosen behöver fördelas på två separata doser med 12 timmars mellanrum för att uppnå hormonexponering under hela 24-timmarsperioden.

Distribution

Progesteron binds till cirka 96-99 % till serumproteiner, främst till serumalbumin (50-54 %) och transkortin (43-48 %).

Metabolism

Metaboliter i plasma och urin är identiska med de som påvisas efter fysiologisk sekretion från corpus luteum i äggstockarna: i plasma förekommer främst 20α -hydroxi, 4Δ -pregnenolon och 5α -dihydroprogesteron. 95 % av utsöndrat läkemedel i urinen är i form av glukuronidkonjugerade metaboliter, varav huvudmetaboliten är 3α , 5β -pregnanediol (pregnandiol).

Eliminering

95 % utsöndras via urinen i form av glukuronidkonjugerade metaboliter, huvudsakligen 3α , 5β -pregnanediol (pregnandiol).

Linjäritet/icke-linjäritet

Farmakokinetiken för mikroniserat progesteron, både absorption och eliminering, var oberoende av administrerad dos, och dosproportionalitet har bekräftats. Även om icke kliniskt relevanta variationer förekommer, bibehåller en och samma person samma farmakokinetiska karakteristika vid mätning med flera månaders mellanrum. Därmed är det möjligt att anpassa dosen individuellt.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

En betydande mängd publicerad information gällande ett klart farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande stödjer effekten av naturligt mikroniserat progesteron, i synnerhet:

- vid menstruationsrubbingar och vid användning som komplement tillsammans med ett östrogen för postmenopausala kvinnor med intakt livmoder (för hormonterapi).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll:

Solrosolja

Sojalecitin

Kapselhölje

Gelatin

Glycerol

Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC-/aluminiumblisterkartor om 30 eller 90 mjuka kapslar med Utrogestan 100 mg, avsedda för oral användning.

PVC-/aluminiumblisterkartor om 15, 30, 45 eller 90 mjuka kapslar med Utrogestan 200 mg, avsedda för oral användning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

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, International Financial Services Centre
Dublin 1,
D01 A9N3
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Utrogestan 100 mg, mjuk kapsel: 65170

Utrogestan 200 mg, mjuk kapsel: 65171

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2024-07-09

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-11-05