

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Utrogestan 300 mg capsule molli vaginali

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula contiene 300 mg di progesterone (micronizzato).

Eccipiente(i) con effetti noti: una capsula contiene 3 mg di lecitina di soia.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula molle vaginale

Capsula oblunga di gelatina molle giallastra (circa 2,5 cm x 0,8 cm) contenente una sospensione oleosa biancastra.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Utrogestan è indicato nelle donne adulte per l'integrazione della fase luteale durante i cicli di tecnologia di riproduzione assistita (ART).

4.2 Posologia e somministrazione

Posologia

Solo per uso vaginale.

La dose raccomandata è di 600 mg/die, somministrata in due dosi separate, una al mattino e l'altra prima di coricarsi. Il trattamento viene iniziato non oltre il terzo giorno dopo il giorno del prelievo degli ovociti e viene continuato almeno fino alla 7^a settimana di gravidanza e non oltre la 12^a settimana di gravidanza o fino all'inizio delle mestruazioni.

Popolazione pediatrica

Non esiste un uso rilevante di Utrogestan nella popolazione pediatrica.

Pazienti anziani

Non esiste un uso rilevante di Utrogestan negli anziani.

Modo di somministrazione

Vaginale

Ogni capsula di Utrogestan deve essere inserita in profondità nella vagina.

Una capsula deve essere inserita in profondità nella vagina al mattino e l'altra prima di coricarsi.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Ittero
- Grave disfunzione epatica
- Sanguinamento vaginale non diagnosticato
- Carcinoma del tratto mammario o genitale
- Tromboflebite
- Malattie tromboemboliche
- Emorragia cerebrale
- Porfiria
- Aborto mancato
- Allergia alla frutta a guscio o alla soia (vedere paragrafo 4.4)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Avvertenze:

Una visita medica completa deve essere eseguita prima di iniziare il trattamento e regolarmente durante il trattamento.

Utrogestan deve essere usato solo durante i primi tre mesi di gravidanza e deve essere somministrato solo per via vaginale.

Utrogestan non è adatto come contraccettivo.

Utrogestan non è destinato a trattare un parto prematuro imminente.

L'uso di progesterone micronizzato durante il secondo e terzo trimestre di gravidanza può portare allo sviluppo di colestasi gravidica o malattia epatica epatocellulare.

La tolleranza al glucosio può essere alterata durante il trattamento con progesterone e deve essere eseguito un monitoraggio più frequente. Il progesterone è stato associato ad un aumento del diabete di tipo 2 e potrebbero essere necessari aggiustamenti nella terapia dei pazienti trattati con diabete.

Il trattamento deve essere interrotto alla diagnosi di mancato aborto.

Precauzioni:

Qualsiasi sanguinamento vaginale deve sempre essere valutato.

Utrogestan contiene lecitina di soia e può causare reazioni di ipersensibilità (urticariosi e shock anafilattico in pazienti ipersensibili). Poiché esiste una possibile relazione tra allergia alla soia e allergia alle arachidi, i pazienti con allergia alle arachidi devono evitare l'uso di Utrogestan (vedere paragrafo 4.3).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

I progestinici possono influenzare l'equilibrio terapeutico del diabete e sono stati collegati a un aumento del diabete di tipo 2. Potrebbe essere necessario aggiustare il medicinale antidiabetico dei pazienti trattati contemporaneamente con progestinici (vedere paragrafo 4.4).

Effetti che il progesterone può avere su altri medicinali:

Il progesterone può:

- Potenziare o indebolire l'effetto coagulante delle cumarine e prevenire l'effetto coagulante del fenindione

- Prevenire il metabolismo della ciclosporina, che aumenta la concentrazione di ciclosporina nel plasma e il rischio di tossicità
- Aumentare la concentrazione di tizanidina nel plasma
- Interferire con l'effetto della bromocriptina
- Migliorare l'aritmogenicità della bupivacaina
- Alterare i risultati dei test di funzionalità epatica e/o endocrina
- Prevenire l'ossidazione di alcuni derivati delle benzodiazepine come diazepam, clordiazepossido e alprazolam e indurre la glucuronidazione di oxazepam e lorazepam. Questi effetti sinergici probabilmente non sono clinicamente significativi, poiché lo spettro terapeutico delle benzodiazepine è ampio.

Interazione di altre medicine su progesterone

I seguenti medicinali possono aumentare il metabolismo del progesterone:

- Perampanel o topiramato
- Alcuni antibiotici, come ampicillina, amoxicillina e tetracicline possono abbassare la concentrazione di steroidi nel plasma, perché questi antibiotici possono avere un effetto sull'idrolisi degli steroidi coniugati nell'intestino e sul riassorbimento di steroidi non coniugati, nel qual caso la concentrazione dello steroide attivo nell'intestino sarà ridotto.
- Rifampicina e rifabutina
- Medicinali per l'epilessia (non acido valproico): fenitoina, fenobarbital, carbamazepina, eslicarbazepina, oxcarbazepina, e primidone/rufinamide (inducendo la decomposizione ossidativa)
- Medicinali a base di erbe, che contengono erba di San Giovanni
- Medicinali antiretrovirali (bloccanti della proteasi): darunavir, nelfinavir, fosamprenavir, lopinavir
- Bosentan
- Aprepitante

I seguenti medicinali possono impedire il metabolismo del progesterone, che porterà ad un aumento della biodisponibilità del progesterone:

- Medicinali fungini (fluconazolo, itraconazolo, ketoconazolo, voriconazolo)
- Immunosoppressori (tacrolimus)
- Statine (atorvastatina, rosuvastatina)
- Inibitori delle monoamino ossidasi (MAO) (selegilina).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Il progesterone naturale può essere somministrato per via orale, vaginale o intramuscolare per trattare il deficit della fase luteinica almeno fino alla 7a settimana di gravidanza e non oltre la 12a settimana di gravidanza.

Gravidanza

Non è stata trovata alcuna associazione tra l'uso materno di progesterone naturale all'inizio della gravidanza e malformazione fetale.

Allattamento al seno

Utrogestan non è indicato durante l'allattamento. Quantità rilevabili di progesterone entrano nel latte materno.

Fertilità

Poiché questo medicinale è indicato per supportare la carenza luteinica nelle donne subfertili o non fertili, non sono noti effetti deleteri sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Utrogestan non ha alcuna influenza sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Intolleranza locale (bruciore, prurito o secrezione oleosa) è stata osservata negli studi clinici ed è stata riportata nelle pubblicazioni, ma l'incidenza è estremamente rara.

Se usato come raccomandato, possono verificarsi affaticamento transitorio o capogiri entro 1-3 ore dall'assunzione del medicinale.

Segnalazione di sospette reazioni avverse dopo l'autorizzazione

Le informazioni che seguono si basano sull'esperienza raccolta dopo l'autorizzazione del progesterone somministrato per via vaginale.

Le seguenti convenzioni di frequenza sono utilizzate nella classificazione degli effetti indesiderati: Molto comune ($\geq 1/10$); Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); Non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$); Raro (da $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); Molto raro ($< 1/10000$); Non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Frequenza molto rara ($< 1/10000$)	Frequenza Non nota (Non può essere stimato dai dati disponibili)
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni anafilattiche	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Prurito
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Emorragia vaginale Perdite vaginali

Segnalazione di sospette reazioni avverse

È importante segnalare sospette reazioni avverse dopo l'autorizzazione del medicinale. Consente il monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

I sintomi da sovradosaggio possono includere sonnolenza, vertigini, euforia o dismenorrea. Il trattamento è l'osservazione e, se necessario, devono essere fornite misure sintomatiche e di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale, progestinici , codice ATC: G03DA04.

Meccanismo di azione

Il progesterone è un ormone endogeno naturale del corpo luteo ed è l'ormone più importante del corpo luteo e della placenta. Agisce sull'endometrio convertendo la fase proliferativa in fase secretoria.

Utrogestan ha tutte le proprietà del progesterone endogeno con induzione di un endometrio secretorio completo e in particolare ha effetti gestageni, antiestrogenici, leggermente antiandrogeni e antialdosteronici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il profilo farmacocinetico di diversi dosaggi (ad es. 300 mg vs. 600 mg) di progesterone somministrato per via vaginale non è lineare. Le concentrazioni sistemiche di progesterone sono le stesse con dosaggi diversi, a causa dei processi farmacocinetici locali , come la diffusione passiva diretta o il trasporto attraverso la circolazione sanguigna locale o la circolazione linfatica, a causa della quale il progesterone sarà trasportato dalla vagina all'utero.

Assorbimento

Il progesterone micronizzato somministrato per via vaginale sarà assorbito rapidamente e concentrazioni stabili nel plasma (4-12 ng/ml a seconda del dosaggio giornaliero) e la C_{max} media a circa 8 ore si ottengono con meno fluttuazioni individuali rispetto alla medicina assunta per via orale.

Negli studi clinici con una dose di 300 mg di progesterone somministrata quotidianamente per via vaginale per sette giorni, le concentrazioni di progesterone nel plasma sono rimaste stabili per tutto il tempo di somministrazione, cosicché la concentrazione media era costantemente superiore a 6 ng/ml e la concentrazione media era di 8,03 ng/ml.

Con una dose giornaliera di 600 mg di progesterone somministrata per via vaginale, anche la concentrazione di progesterone nel plasma è rimasta stabile per tutto il tempo di somministrazione, cosicché la concentrazione media più alta è stata di 11,63 ng/ml. Analogamente, la C_{max} era più alta con il dosaggio di 600 mg/die rispetto a 300 mg/die.

Distribuzione

Il progesterone micronizzato somministrato nella vagina subisce il primo ciclo metabolico nell'utero, quando il progesterone si distribuisce principalmente o selettivamente nell'utero, causando livelli ormonali più elevati nell'utero e nei tessuti vicini.

Il progesterone viene trasportato attraverso la linfa e i vasi sanguigni e circa il 96-99% è legato alle proteine sieriche, principalmente all'albumina sierica (50-54%) e alla transcortina (43-48%).

Eliminazione

Somministrando il progesterone nella vagina, è possibile evitare il metabolismo di primo passaggio nel fegato, il che consente alle concentrazioni plasmatiche di rimanere più elevate più a lungo.

Il 95% del progesterone viene eliminato dalle urine sotto forma di metaboliti coniugati al glucorone , principalmente come 3 α ,5 β -pregnandiolo (pregnandiolo).

Biotrasformazione

Il progesterone orale viene escreto attraverso la cistifellea e i reni, con un'emivita di 5-95 minuti. È rilevabile nelle urine dopo 24 ore e una piccola quantità (8-17%) viene secreta nelle feci.

Dopo somministrazione vaginale i livelli osservabili di pregnenolone e 5 α - diidroprogesterone sono molto bassi a causa della mancanza del metabolismo di primo passaggio.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology e tossicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto della capsula:

- Olio di girasole, raffinato
- Lecitina di soia

Involucro della capsula:

- Gelatina
- Glicerolo (E422)
- Biossido di titanio (E171)
- Acqua, purificata

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo l'apertura: 15 giorni. Conservare sotto i 30°C.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare sotto i 30°C.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Utrogestan capsule molli vaginali, è confezionato in astucci di cartone contenenti:

Flaconi bianchi in HDPE da 15 capsule, con tappo a vite bianco in polipropilene (PP) a prova di bambino e sigillo strappabile color argento.

Blister in PVC/Alluminio contenenti 30 o 45 capsule.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

050211059 - "300 Mg Capsule Molli Vaginali" 15 Capsule In Flacone Hdpe Con Chiusura A Prova Di Bambino

050211073 - "300 Mg Capsule Molli Vaginali" 30 capsule in blister PVC/Al

050211085- "300 Mg Capsule Molli Vaginali" 45 capsule in blister PVC/Al

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 10 settembre 2024

Data di rinnovo: 15 aprile 2025

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

12/2025