

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Utrogestan 100 mg, mjúkt hylki

Utrogestan 200 mg, mjúkt hylki

2. INNIHALDSLÝSING

1 mjúkt hylki inniheldur:

Utrogestan 100 mg: *Prógesterón (míkrómalað) 100 mg*

Utrogestan 200 mg: *Prógesterón (míkrómalað) 200 mg*

Hjálparefni með þekkta verkun: Sojabaunalesítín

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mjúkt hylki

Utrogestan 100 mg: Kringlótt, fölgult, mjúkt hylki sem inniheldur hvítleita, olíukennda dreifu.

Utrogestan 200 mg: Eggлага, fölgult, mjúkt hylki sem inniheldur hvítleita, olíukennda dreifu.

Stærð hylkisins:

- 100 mg: hringлага 5
- 200 mg: sporöskjulaga 10

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Utrogestan er ætlað fullorðnum.

Truflanir á tíðahring vegna prógesterónskorts, einkum óreglulegar tíðablæðingar,

- Viðbótarnotkun við hormónauppbótarmeðferð (hormone replacement therapy, HRT) með estrógeni hjá konum eftir tíðahvörf með leg.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur er sem hér segir, í samræmi við ábendinguna:

- *Við gulbústruflun (óreglulegar tíðablæðingar):* Taka skal lyfið í 10 daga í hverjum tíðahring, venjulega frá 17. degi til 26. dags, að báðum meðtöldum. Meðalskammturinn er 200 til 300 mg af prógesteróni á dag, tekið í einum skammti eða tveimur aðskildum skömmtum, þ.e. 200 mg að kvöldi fyrir svefn og 100 mg að morgni ef þörf krefur.
- *Meðferð við tíðahvörfum:* Ekki er mælt með meðferð með estrógeni eingöngu hjá konum í tíðahvörfum sem eru með leg. Bæta þarf við stökum 200 mg skammti af prógesteróni fyrir svefn í að

minnsta kosti 12 til 14 daga í mánuði, þ.e. á síðustu tveimur vikum hverrar meðferðarlotu og síðan láta líða um það bil eina viku án uppbótarmeðferðar, en þá geta blæðingar komið fram.

Börn

Notkun Utrogestan á ekki við hjá börnum.

Lyfjagjöf

Lyfið er eingöngu ætlað til inntöku.

Ekki má taka lyfið með mat, helst skal taka það að kvöldi rétt fyrir svefn. Seinni inntakan ætti að vera að morgni til.

4.3 Frábendingar

Ekki má nota lyfið ef eitthvað af eftirfarandi á við:

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Blæðingar frá kynfærum af óþekktum orsökum.
- Alvarlega skert lifrarstarfsemi
- Lifrarkrabbamein
- Grunur um eða staðfest krabbamein í brjóstum eða kynfærum
- Segarekssjúkdómar eða saga um slíka sjúkdóma
- Heilablæðing,
- Porfýría,
- Ef um er að ræða frábendingu sem tengist estrógeni þegar Utrogestan er notað í hormónauppbótarmeðferð ásamt estrógeni (sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir lyfið sem inniheldur estrógen).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Við ráðlagða notkun er þessi meðferð **EKKI GETNADARVÖRN**.

Ef meðferðarlota er hafin of snemma í tíðahringnum, sérstaklega fyrir 15. dag tíðahringsins, getur tíðahringurinn styst eða blæðingar komið fram.

- Fylgjast verður náið með sjúklingum ef þeir hafa sögu um bláæðarsega.
- Ef blæðing er frá legi skal ekki ávísa lyfinu fyrr en orsök hefur verið staðfest, einkum með skoðun á legslímu.
- Vegna efnaskiptaáhættu og hættu á segareki, sem ekki er hægt að útiloka alveg, skal hætta lyfjagjöf ef um er að ræða:
 - Augnsjúkdóma eins og sjónskerðingu, tvísýni og æðaskemmdir í sjónhimnu;
 - Bláæðasegarek eða tilvik segamyndunar, óháð staðsetningu;
 - Alvarlega höfuðverki.
- Ef sjúklingurinn fær tíðateppu meðan á meðferð stendur skal útiloka þungun.

Læknisskoðun/eftirlit

Skrá þarf alla sjúkrasögu sjúklings og fjölskyldusögu áður en uppbótarhormónameðferð hefst eða er hafin á ný. Taka skal mið af læknisskoðun (þ. á m. kven- og brjóstaskoðun) sem og frábendingum og varnaðarorðum við notkun lyfsins. Mælt er með reglulegu eftirliti meðan á meðferð stendur og skal tíðni og eðli þess ákvarðað fyrir hverja konu fyrir sig. Konur skulu upplýstar um þær breytingar á brjóstum sem tilkynna þarf lækni eða hjúkrunarfræðingi. Rannsóknir, þ.m.t. viðeigandi myndgreiningarrannsóknir,

t.d. brjóstamyndataka, skulu framkvæmdar í samræmi við viðtekna skimunaraðferðir og sniðnar að klínískum þörfum hvers einstaklings.

Ofvöxtur í legslímhúð

Hjá konum sem enn eru með óskaddaða legslímu geta reglulegar blæðingar sem líkjast tíðablæðingum komið fram snemma í meðferðinni, sem svo minnka eða hætta alveg með aukinni rýrnun legslímunnar í langtímameðferð. Ef slík blæðing á sér ekki stað skal útiloka ofvöxt legslímhúðar með viðeigandi aðferðum.

Milliblæðingar og blettablæðingar geta komið fram á fyrstu mánuðum meðferðarinnar. Ef milliblæðingar og blettablæðingar koma fram eftir að meðferð hefur staðið í nokkurn tíma eða halda áfram eftir að meðferð hefur verið hætt skal rannsaka ástæður þess, sem getur falið í sér töku vefjasýnis úr legslímu til þess að útiloka illkynja sjúkdóm í legslímu.

Áhættunni sem fylgir samsettri notkun estrógena og prógestógena til hormónameðferðar eftir tíðahvörf er lýst ítarlega í samantektum á eiginleikum lyfs fyrir viðkomandi lyf sem innihalda estrógen.

Utrogestan inniheldur sojabaunalesítín

Utrogestan inniheldur sojabaunalesítín og getur valdið ofnæmisviðbrögðum (ofsakláða og bráðaofnæmislosti). Ef sjúklingur er með ofnæmi fyrir jarðhnetum eða soja má hann ekki nota lyfið (sjá kafla 4.3).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyf sem vitað er að örva CYP450-3A4 í lifur, svo sem barbitúröt, flogaveikilyf (fenýtóín, karbamasepín), rifampisín, fenýlbútasón, spírónólaktón, gríseófulvín, sum sýklalyf (ampisillín, tetrasýklín) og einnig jurtalyf sem innihalda jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) geta aukið brotthvarf prógesteróns.

Ketókónazól og aðrir hemlar CYP450-3A4 geta aukið aðgengi prógesteróns.

Prógesterón getur haft áhrif á niðurstöður rannsókna á lifrar- og/eða innkirtlastarfsemi.

Prógestógen geta dregið úr sykurþoli og þar með aukið insúlínviðnám eða viðnám gegn öðrum sykursýkislyfjum sem notuð eru hjá sjúklingum með sykursýki.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Umtalsverðar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu og þær benda til þess að prógesterón valdi hvorki vansköpun né eiturvekunum á fóstur/nýbura.

Brjóstagjöf

Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um útskilnað prógesteróns/umbrotsefna í brjóstamjólk. Ekki hafa verið gerðar ítarlegar rannsóknir á seytingu prógesteróns í brjóstamjólk. Utrogestan skal ekki nota meðan á brjóstagjöf stendur.

Frjósemi

Þar sem lyfið er ætlað til að styðja við gulbússkort hjá vanfrjóum eða ófrjóum konum er ekki vitað um nein skaðleg áhrif á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ökumenn og stjórnendur véla skulu varast hættu á syfju og/eða sundli í tengslum við inntöku lyfsins. Hægt er að koma í veg fyrir þessi vandamál með því að taka hylkin inn rétt fyrir svefn.

4.8 Aukaverkanir

Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum eftir inntöku:

Líffæraflokkur	Algengar ≥1/100; <1/10	Sjaldgæfar ≥1/1.000; ≤1/100	Mjög sjaldgæfar ≥1/10.000; ≤1/1.000	Koma örsjaldan fyrir ≤1/10.000
Æxlunarfæri og brjóst	Óreglulegar tíðablæðingar Tíðateppa Millitíðablæðingar	Brjóstaverkur		
Taugakerfi	Höfuðverkir	Sljóleiki Skammvinn sundtilfinning		Þunglyndi
Meltingarfæri		Uppköst Niðurgangur Hægðatregða	Ógleði	
Lifur og gall		Gallteppugula		
Ónæmiskerfi			Bráðafnæmislík viðbrögð	Ofsakláði
Húð og undirhúð		Kláði Þrymlabólur		Þungunarfreknur

Syfja og/eða skammvinn sundtilfinning kemur einkum fram við samhliða estrógenskort. Þessi áhrif hverfa strax án þess að draga úr ávinningi meðferðar þegar skammtar eru minnkaðir eða estrógenáhrif aukin.

Ef meðferðarlota er hafin of snemma í tíðahringnum, sérstaklega fyrir 15. dag tíðahringsins, getur tíðahringurinn styst eða milliblæðingar komið fram.

Breytingar á tíðablæðingum, tíðateppa eða milliblæðingar hafa komið fram og tengjast notkun prógesteróns almennt.

Aðrar aukaverkanir sem greint hefur verið frá í tengslum við meðferð með estrógeni/prógéstógeni sem hormónauppþótarmeðferð hjá konum eftir tíðahvörf:

- Estrógenháð góðkynja eða illkynja æxli, t.d. legslímukrabbamein.
- Bláæðasegarek, þ.e. segamyndun í djúplægum bláæðum í fótlegg eða grindarholi sem og lungnasegarek, kemur oft fram hjá þeim sem nota hormónauppþótarmeðferð en hjá þeim sem ekki nota hana.
- Hjartadrep og heilablóðfall.
- Gallblöðrusjúkdómar.
- Kvillar í húð og undirhúð: Þungunarfreknur, regnbogaroði, þrymlaroði og æðapurpuri.
- Heilabilunareinkenni.

Ítarlegum upplýsingum um aukaverkanir af samsettri notkun estrógena og gestagena til hormónameðferðar eftir tíðahvörf er lýst í samantektum á eiginleikum lyfs fyrir viðkomandi lyf sem innihalda estrógen.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Aukaverkanirnar sem lýst er í kafla 4.8 eru yfirleitt merki um ofskömmtnun. Þau hverfa án meðferðar þegar skammturinn er minnkaður.

Venjulegur skammtur getur verið of stór í sumum tilvikum vegna viðvarandi eða endurtekinnar óstöðugrar innrænnar prógesterónseytingar, sérstaks næmis fyrir efninu eða of lítillar samhliða þéttni estradíóls í blóði. Við þessar aðstæður:

- Ef syfja eða skammvinnt sundl kemur fram skal minnka skammtinn eða taka prógesterón ÞEGAR FARIÐ ER Í HÁTTINN AÐ KVÖLDI TIL, 10 daga í hverri lotu.
- Ef tíðahringur styttist eða blettablæðingar koma fram skal hefja meðferð síðar í tíðahringnum (t.d. á 19. degi fremur en á 17. degi).
- Skal ganga úr skugga um að þéttni estradíóls sé nægileg á tíðahvarfaskeiðinu og í hormónauppbótarmeðferð við tíðahvörfum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Kynhormón og lyf sem hafa mótandi áhrif á kynfæri, prógestógen, ATC-flokkur: G03DA04

Utrogestan, sem inniheldur míkromalað prógesterón, hækkar plasmabéttni prógesteróns umtalsvert eftir inntöku. Það leiðréttir því prógesterónskort.

Virka innihaldsefnið, prógesterón, er efnafræðilega eins og prógesterónið sem gulbúið framleiðir meðan á eggjastokkshringrás stendur. Það hefur margs konar líffræðilega virkni, aðallega á markvefi sem estrógen gerði næma. Prógesterón umbreytir álunarskeiði legslímu í seytingarskeið.

Hjá konum eftir tíðahvörf stuðla estrógen að vexti legslímunnar og óheft estrógen auka hættuna á ofvexti legslímu og krabbameini. Þegar prógesteróni er bætt við dregur það verulega úr hættu á ofvexti legslímu af völdum estrógens hjá konum sem ekki hafa gengist undir legnám.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Míkromalað prógesterón frásogast í meltingarveginum.

Þéttni prógesteróns í blóði hækkar frá fyrstu klukkustund eftir skömmtnun og mesta plasmabéttni kemur fram 1 til 3 klukkustundum eftir skömmtnun. Vegna þess tíma sem hormónið er bundið í vefjum líkamans virðist nauðsynlegt að skipta dagskammtinum í tvo aðskilda skammta með 12 klukkustunda millibili til að ná fram útsetningu fyrir hormónum allan sólarhringinn.

Dreifing

Prógesterón er u.þ.b. 96%–99% bundið próteinum í sermi, aðallega albúminu (50%–54%) og transkortíni (43%–48%).

Umbrot

Umbrotsefni í plasma og þvagi eru þau sömu og finnast eftir lífeðlisfræðilega seytingu frá gulbúi eggjastokka: í plasma eru þetta aðallega 20-alfa hýdroxý delta-4 pregnenólón og 5-alfa díhýdroprógesterón. 95% af útskilnaði í þvagi er á formi glýkúróníðtengdra umbrotsefna, og helst þeirra er 3 alfa-5 beta pregnandíól (pregnandíól).

Brotthvarf

95% brotthvarfs með þvagi á sér stað á formi glýkúróníðtengdra umbrotsefna, aðallega 3 α ,5 β -pregnandíóls (pregnandíól).

Línulegt/ólinulegt samband

Lyfjahvörf míkromalaðs prógesteróns, bæði frásog og brotthvarf, voru óháð skammtastærð og skammtahlutfall hefur verið staðfest. Þrátt fyrir nokkur frávik sem eru ekki klínískt marktæk eru lyfjafræðilegar eiginleikar hjá sama einstaklingi hinir sömu með nokkurra mánaða millibili. Þannig er hægt að aðlaga skammtastærð eins og við á fyrir hvern einstakling.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Umtalsverðar upplýsingar hafa verið birtar varðandi skýr tengsl lyfjahvarfa/lyfhrifa sem benda til virkni náttúrulegs míkromalaðs prógesteróns, einkum:

- Við óreglulegar tíðablæðingar og við viðbótarnotkun með estrógeni fyrir konur eftir tíðahvörf með leg (sem hormónameðferð).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis:

Sólblómaolía
sojabaunalesítín

Hylkið sjálft:

Gelatín
glýseról
títantvíoxíð (E171)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30 °C.

Má ekki geyma í kæli.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka

6.5 Gerð fláts og innihald

Pakkningar með 30 eða 90 mjúkum hylkjum af Utrogestan 100 mg, pakkað í PVC/álþynnu, til inntöku. Pakkningar með 15, 30, 45 eða 90 mjúkum hylkjum af Utrogestan 200 mg, pakkað í PVC/álþynnur, til inntöku.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Besins Healthcare Ireland Ltd,
Plaza 4, Level 4 Custom House Plaza,
Harbourmaster Place, International Financial Services Centre
Dublin 1,
D01 A9N3
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Utrogestan 100 mg, mjúkt hylki: IS/1/24/055/01

Utrogestan 200 mg, mjúkt hylki: IS/1/24/055/02

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

18. apríl 2024

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

10. september 2025.