

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Utrogest Luteal 200 mg Weichkapseln zur vaginalen Anwendung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Weichkapsel enthält 200 mg Progesteron. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 2 mg Phospholipide aus Sojabohnen. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel zur vaginalen Anwendung

Ovale, leicht gelbliche Kapsel, die eine weißliche, ölige Suspension enthält. Die Kapselgröße ist oval 10.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Unterstützung der Lutealphase im Rahmen einer assistierten Reproduktionstherapie (ART).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis ist 400 mg – 600 mg/Tag, aufgeteilt in zwei bis drei Dosen, vom Tag der hCG-Injektion bis zumindest der 7. Schwangerschaftswoche, aber nicht länger als bis zur 12. Schwangerschaftswoche.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Gebrauch von Utrogest Luteal 200 mg Weichkapseln bei Kindern und Jugendlichen.

Ältere Patientinnen

Es gibt keinen relevanten Gebrauch von Utrogest Luteal 200 mg Weichkapseln bei älteren Patientinnen.

Art der Anwendung

Vaginale Anwendung. Jede Kapsel sollte tief in die Vagina eingeführt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Erdnuss, Soja oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- nicht abgeklärte Vaginalblutungen
- verhaltener Abort oder ektope Schwangerschaft
- unbehandelte Endometriumhyperplasie
- akute Leberfunktionsstörungen oder Lebererkrankungen in der Anamnese, solange sich die Leberfunktionswerte noch nicht normalisiert haben
- bestehender oder früherer Brustkrebs bzw. ein entsprechender Verdacht
- bestehende oder vermutete hormonempfindliche bösartige Tumoren (z. B. Endometriumkrebs)
- Thrombophlebitis, vorangegangene oder bestehende venöse Thromboembolien (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie)
- bestehende oder kürzlich aufgetretene thromboembolische Erkrankung (Angina pectoris, Myokardinfarkt, Schlaganfall)
- bekannte thrombophile Erkrankungen (Protein-C-, Protein-S- oder Antithrombin-Mangel)
- Porphyrie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Utrogest Luteal darf nur während der ersten 3 Monate der Schwangerschaft und ausschließlich vaginal angewendet werden. Die Verordnung von Progesteron nach dem ersten Trimester kann eine Schwangerschaftscholestase hervorrufen.

Die Behandlung sollte nach der Diagnose eines verhaltenen Aborts abgebrochen werden.

Bei Verdacht auf eine der folgenden Erkrankungen sollte die Behandlung mit Utrogest Luteal ebenso abgebrochen werden: Myokardinfarkt, zerebrovaskuläre Störungen, arterieller oder venöser Thromboembolismus (venöse Thromboembolie oder Lungenembolie), Thrombophlebitis oder retinale Thrombose.

Obwohl das Risiko von Thromboembolien mit der Anwendung von Estrogenen in Verbindung gebracht wird, bleibt ein Bezug zu Gestagenen fraglich. Deshalb stellt bei Frauen mit allgemein bekannten Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse, wie Thromboembolien in der persönlichen oder familiären Vorgeschichte, die Behandlung mit Utrogest Luteal eine weitere Erhöhung des Risikos dar. Bei diesen Patientinnen muss der Nutzen der Behandlung mit Utrogest Luteal gegen die Risiken abgewogen werden. Es sollte dabei aber beachtet werden, dass eine Schwangerschaft an sich das Risiko für thromboembolische Ereignisse erhöht.

Patientinnen mit Depressionen in der Vorgeschichte müssen sorgfältig überwacht werden. Ziehen Sie ein Absetzen in Betracht, wenn die Symptome sich verschlimmern.

Da Progesteron ein gewisses Maß an Flüssigkeitsretention verursachen kann, erfordern Erkrankungen, die durch diesen Faktor beeinflusst werden können (z. B. Epilepsie, Migräne, Asthma, Herz- oder Nierenfunktionsstörungen) eine sorgfältige Überwachung.

Bei einer kleinen Anzahl von Patientinnen wurde unter Behandlung mit Estrogen-Gestagen-Kombinationsarzneimitteln eine Verminderung der Glukosetoleranz beobachtet. Die Ursache für diese Verminderung ist nicht bekannt. Daher sollten Diabeticerinnen während der Progesteron-Therapie sorgfältig überwacht werden.

Progesteron wird in der Leber metabolisiert und sollte von Patientinnen mit Leberfunktionsstörungen mit Vorsicht angewendet werden.

Utrogest Luteal 200 mg Weichkapseln zur vaginalen Anwendung sind nicht als Kontrazeptivum geeignet.

Utrogest Luteal enthält Phospholipide aus Sojabohnen und darf nicht von Patientinnen angewendet werden, die auf Erdnüsse oder Soja allergisch sind.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Klinisch relevante Wechselwirkungen sind für Utrogest Luteal nicht bekannt.

Theoretisch können Wirkstoffe, die das hepatische Cytochrom-P450-3A4 induzieren (z. B. Barbiturate, Antikonvulsiva, Ampicillin, Tetracycline, Rifampicin, Griseofulvin, Aminoglutemid und Phenylbutazon, Johanniskraut (*Hypericum perforatum*)) die Elimination erhöhen und dadurch die Wirksamkeit von Gestagenen abschwächen.

Die Wirkung von Antidiabetika kann vermindert werden.

Bei intravaginaler Anwendung wird der First-Pass-Effekt der Leber umgangen, so dass intravaginal verabreichtes Progesteron weniger von einem raschen Abbau durch enzyminduzierende Substanzen (siehe oben) betroffen ist.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Utrogest Luteal ist nur im ersten Trimester der Schwangerschaft im Rahmen einer assistierten Reproduktionstherapie (ART) anzuwenden (siehe Abschnitt 4.1).

Es liegen nur begrenzte und nicht aussagekräftige Daten über das Risiko kongenitaler Anomalien einschließlich genitaler Anomalien bei Kindern beiderlei Geschlechts infolge intrauteriner Exposition während der Schwangerschaft vor.

Die Raten kongenitaler Anomalien, spontaner Aborte und ektope Schwangerschaften, die in klinischen Studien beobachtet wurden, sind vergleichbar mit der Rate dieser Ereignisse in der Durchschnittsbevölkerung. Die Gesamtexposition ist jedoch zu gering, um daraus Rückschlüsse zu ziehen.

Stillzeit

Es gibt keine Indikation für Utrogest Luteal 200 mg Weichkapseln zur vaginalen Anwendung in der Stillzeit.

Es treten nachweisbare Mengen an Progesteron in die Muttermilch über.

Fertilität

Dieses Arzneimittel wird angewendet zur Unterstützung der Lutealphase im Rahmen einer assistierten Reproduktionstherapie (ART) (siehe Abschnitt 4.1).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Progesteron kann Schwindel und Schläfrigkeit verursachen. Falls diese Nebenwirkungen auftreten, ist beim Autofahren und beim Bedienen von Maschinen Vorsicht geboten.

4.8 Nebenwirkungen

In klinischen Studien wurden azyklische Blutungen, Schmierblutungen und weißer bis gelber Vaginalausfluss beobachtet.

Bei Patientinnen, die Progesteron vaginal zur Unterstützung der Lutealphase im Rahmen einer ART angewendet haben, wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet: Kopfschmerzen, vulvovaginale Beschwerden wie vulvovaginaler Schmerz, vaginales Brennen, vaginaler Ausfluss, vulvovaginale Trockenheit, Benommenheit, Schläfrigkeit, Bauchschmerzen, Brustbeschwerden wie Schmerzen, Schwellungen und Spannungs-

gefühl in den Brüsten, Übelkeit, Erbrechen, allergische Reaktionen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de; anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Toxizität von Gestagenen ist gering. Die Symptome einer Überdosierung sind Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Abbruchblutung.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems
 ATC-Code: G03DA04

Progesteron ist ein natürlich vorkommendes Steroid, das durch das Corpus luteum und die Plazenta sezerniert wird. In Anwesenheit einer ausreichenden Menge Estrogen wandelt Progesteron ein proliferiertes Endometrium in ein sekretorisches Endometrium um. Progesteron ist notwendig, um die Empfänglichkeit des Endometriums für die Implantation eines Embryos zu erhöhen. Nach der Implantation eines Embryos hält Progesteron die Schwangerschaft aufrecht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe von 100 mg Progesteron werden Plasmaspiegel von 10 ng/ml nach etwa 2–3 Stunden erreicht. Bei Einzeldosen von 200 mg wurden Werte zwischen 19 und 28 ng/ml gemessen.

Die Resorption ist stark von gleichzeitiger Nahrungsaufnahme abhängig. Oral aufgenommene Progesteron unterliegt einem First-Pass-Effekt.

Nach vaginaler Anwendung wird das mikronisierte Progesteron rasch resorbiert und erreicht abhängig von der täglichen Dosis stabile Plasmaspiegel in einem Bereich von 4–12 ng/ml.

Verteilung

Progesteron wird zu etwa 96%–99% an Serumproteine, hauptsächlich an Albumin (50%–54%) und Transcortin gebunden.

Biotransformation

Progesteron wird primär in der Leber metabolisiert. Bei oraler Applikation sind die Hauptmetaboliten im Plasma 20 α -hydroxy-4 α -prenolon und das 5 α -dihydroprogesteron. Einige Progesteron-Metaboliten werden über die Galle ausgeschieden und können dekonjugiert und im Darm nochmals mittels Reduktion, Dehydroxylierung und Epimerisierung metabolisiert werden.

Die meisten Plasma- und Harnmetaboliten unterscheiden sich nur unwesentlich von denen der physiologischen Ausscheidung via Corpus luteum.

Bei vaginaler Applikation konnten mangels First-Pass Metabolisierung nur niedrige 20 α -hydroxy-4 α -prenolon- und 5 α -dihydroprogesteron-Plasmaspiegel nachgewiesen werden.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei etwa 6 Stunden. Progesteron wird über die Niere und die Galle eliminiert. Etwa 95% werden über die Nieren in Form von glykolisierten Metaboliten, vor allem 3 α ,5 β -pregnandiol (pregnandiol), ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und Toxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Raffiniertes Sonnenblumenöl
 Phospholipide aus Sojabohnen
 Gelatine
 Glycerol
 Titandioxid (E171)
 Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminiumblisterpackungen in Umkartons
 Packungsgrößen: 15, 21, 30, 45, 90 Weichkapseln zur vaginalen Anwendung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

DR. KADE/BESINS Pharma GmbH
 Rigistraße 2
 12277 Berlin
 Deutschland
 Tel.: +49 30 72082-0,
 Telefax: +49 30 72082-456
 E-Mail: info@kade-besins.de
 www.kade-besins.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

97166.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

14.12.2017

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt