FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Utrogestan 300 mg cápsulas vaginales blandas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 300 mg progesterona (micronizada)
Excipiente(s) con efecto conocido: una cápsula contiene 3 mg lecitina de soja
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula vaginal blanda

Cápsula de gelatina blanda, ligeramente amarilla, oblonga (aproximadamente 2,5 cm x 0,8 cm) que contienen una suspensión oleosa blanquecina.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Utrogestan 300 mg están indicados en mujeres adultas para suplementación de la fase lútea durante el curso de ciclos de técnicas de reproducción asistida (TRA).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Solo para uso vaginal

La dosis recomendada es de 600 mg/día, repartidos en dos administraciones, una por la mañana, otra a la hora de acostarse. El tratamiento se inicia no más tarde del tercer día después del día de la extracción de ovocitos y se continúa hasta al menos la semana 7 de embarazo y no más tarde de la semana 12 de embarazo o hasta que comience la menstruación.

Población pediátrica
No existe un uso relevante de este medicamento en la población pediátrica.

Pacientes de edad avanzada
No existe un uso relevante de este medicamento en población de edad avanzada.

Forma de administración

Vía vaginal.
Cada cápsula de este medicamento debe insertarse profundamente en la vagina.
Una cápsula debe insertarse profundamente en la vagina por la mañana y la otra antes de acostarse.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Ictericia,
- Disfunción hepática grave,
- Sangrado vaginal no diagnosticado,
- Carcinoma mamario o del tracto genital,
- Tromboflebitis,
- Trastornos tromboembólicos,
- Hemorragia cerebral,
- Porfiria,
- Aborto perdido,
- Alergia a los cacahuetes o la soja (ver Sección 4.4).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias:
Se debe realizar un examen médico completo antes de iniciar y periódicamente durante el tratamiento.

Este medicamento sólo debe utilizarse durante los primeros tres meses de embarazo y sólo debe administrarse por vía vaginal.

Este medicamento no es adecuado como anticonceptivo.

Este medicamento no está destinado a tratar un parto prematuro inminente.

El uso de progesterona micronizada durante el segundo y tercer trimestre del embarazo puede conducir al desarrollo de colestasis gravídica o enfermedad hepática hepatocelular.

La tolerancia a la glucosa puede verse afectada durante el tratamiento con progesterona y debe realizarse un control más frecuente. La progesterona se ha relacionado con un aumento de la diabetes tipo 2 y es posible que se requieran ajustes en la medicación de los pacientes tratados para la diabetes.

El tratamiento debe interrumpirse ante el diagnóstico de un aborto retenido

Precauciones:

Siempre se debe investigar cualquier sangrado vaginal.

Utrogestan contiene lecitina de soja y puede provocar reacciones de hipersensibilidad (urticaria y shock anafiláctico en pacientes hipersensibles). Dado que existe una posible relación entre la alergia a la soja y la alergia al cacahuete, los pacientes con alergia al cacahuete deben evitar el uso de este medicamento (ver sección 4.3).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los progestágenos pueden afectar el equilibrio del tratamiento de la diabetes y se han relacionado con un aumento de la diabetes tipo 2. Es posible que sea necesario ajustar el medicamento para la diabetes de los pacientes tratados simultáneamente con progestágenos (ver sección 4.4).

Efectos que la progesterona puede tener sobre otros medicamentos:

La progesterona puede:

- Potenciar o debilitar el efecto coagulante de las cumarinas y prevenir el efecto coagulante de la fenindiona

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Evitar el metabolismo de la ciclosporina, lo que aumenta la concentración de ciclosporina en plasma y el riesgo de toxicidad
- Aumentar la concentración de tizanidina en plasma
- Interferir con el efecto de la bromocriptina
- Mejorar la arritmogenicidad de la bupivacaína
- Alterar los resultados de las pruebas de función hepática y/o endocrina
- Prevenir la oxidación de algunos derivados de las benzodiazepinas como diazepam, clordiazepóxido y alprazolam e inducir la glucuronidación de oxazepam y lorazepam. Estos efectos sinérgicos probablemente no sean clínicamente significativos, porque el espectro terapéutico de las benzodiazepinas es amplio.

Interacción de otros medicamentos sobre la progesterona

Los siguientes medicamentos pueden aumentar el metabolismo de la progesterona:

- Perampanel o topiramato
- Algunos antibióticos, como la ampicilina, la amoxicilina y las tetraciclinas, pueden reducir la concentración de esteroides en plasma, ya que estos antibióticos pueden tener un efecto sobre la hidrólisis de los conjugados de esteroides en el intestino y sobre la reabsorción de esteroides no conjugados, en cuyo caso el se reducirá la concentración del esteroide activo en el intestino.
- Rifampicina y rifabutina
- Medicamentos para la epilepsia (no ácido valproico): fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, eslicarbazepina, oxcarbazepina y primidona/rufinamida (al inducir la descomposición oxidativa)
- Medicamentos a base de plantas que contienen hierba de San Juan
- Medicamentos antirretrovirales (bloqueadores de la proteasa): darunavir, nelfinavir, fosamprenavir, lopinavir
- Bosentán
- Aprepitant.

Los siguientes medicamentos pueden impedir el metabolismo de la progesterona, lo que conducirá a un aumento de la biodisponibilidad de la progesterona:

- Medicamentos para hongos (fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol)
- Inmunosupresores (tacrolimus)
- Estatinas (atorvastatina, rosuvastatina)
- Inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) (selegilina).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

La progesterona natural puede administrarse por vía oral, vaginal o intramuscular para tratar la deficiencia de la fase lútea hasta al menos la semana 7 de embarazo y no más tarde de la semana 12 de embarazo.

Embarazo
No se ha encontrado asociación entre el uso materno de progesterona natural al inicio del embarazo y malformaciones fetales.

Lactancia
Este medicamento no está indicado durante la lactancia.
Se han identificado cantidades detectables de progesterona en la leche materna.

Fertilidad
Dado que este medicamento está indicado para ayudar a la deficiencia lútea en mujeres subfértiles o infértiles, no se conocen efectos nocivos sobre la fertilidad.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Este medicamento tiene una influencia insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Se ha observado intolerancia local (ardor, picazón o secreción aceitosa de la vagina) en estudios clínicos y se ha informado en publicaciones, pero la incidencia es extremadamente rara.

Cuando se usa según las recomendaciones, puede presentarse fatiga o mareos transitorios entre 1 y 3 horas después de tomar el medicamento.

Notificación de sospechas de reacciones adversas después de la autorización

La información proporcionada a continuación se basa en una amplia experiencia post comercialización de la administración vaginal de progesterona.

Los efectos adversos se han clasificado bajo títulos de frecuencia utilizando la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10); común (≥1/100 a <1/10); poco común (≥1/1000 a <1/100); raros (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raros (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	**Frecuencia muy rara (<1/10 000)**	**Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).**
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones anafilácticas	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Hemorragia vaginal Flujo vaginal

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Los síntomas de sobredosis pueden incluir somnolencia, mareos, euforia o dismenorrea. El tratamiento es de observación y, si es necesario, se deben proporcionar medidas sintomáticas y de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, progestágenos, código ATC: G03DA04.

Mecanismo de acción
La progesterona es un progestágeno natural, la principal hormona y la hormona más importante del cuerpo lúteo y la placenta. Actúa sobre el endometrio convirtiendo la fase proliferativa en fase secretora. Este

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

medicamento tiene todas las propiedades de la progesterona endógena con inducción de un endometrio secretor completo y, en particular, efectos gestágenos, antiestrogénicos, ligeramente antiandrogénicos y antialdosteronémicos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

El perfil farmacocinético de diferentes dosis (p. ej., 300 mg frente a 600 mg) de progesterona administrada en la vagina no es lineal. Las concentraciones sistémicas de progesterona son las mismas con diferentes dosis, debido a los procesos farmacocinéticos locales, como la difusión pasiva directa o el transporte a través de la circulación sanguínea local o la circulación linfática, por lo que la progesterona se transportará desde la vagina hasta el útero.

Absorción
La progesterona micronizada administrada en la vagina se absorberá rápidamente y en concentraciones estables en plasma (4 a 12 ng/ml dependiendo de la dosis diaria) y se logra una C_{max} promedio alrededor de las 8 horas con menos fluctuación individual en comparación con el medicamento administrado por vía oral.

En estudios clínicos con una dosis de 300 mg de progesterona administrada en la vagina diariamente durante siete días, las concentraciones de progesterona en plasma se mantuvieron estables a lo largo de los tiempos de administración, de modo que la concentración promedio estuvo constantemente por encima de 6 ng/ml y la concentración promedio fue de 8,03 ng/ml.

Con una dosis diaria de progesterona de 600 mg administrada en la vagina, la concentración de progesterona en plasma se mantuvo estable a lo largo de los tiempos de administración, de modo que la concentración media más alta fue de 11,63 ng/ml. Asimismo, la C_{max} fue mayor con la dosis de 600 mg/día en comparación con la de 300 mg/día.

Distribución
La progesterona micronizada administrada en la vagina pasa por el primer ciclo metabólico en el útero, cuando la progesterona se distribuye de forma primaria o selectivamente en el útero, provocando niveles hormonales más altos en el útero y los tejidos cercanos.

La progesterona se transporta a través de la linfa y los vasos sanguíneos y aproximadamente el 96 %-99 % se une a las proteínas séricas, principalmente a la albúmina sérica (50 %-54 %) y la transcortina (43 %-48 %).

Eliminación
Al administrar progesterona en la vagina, se puede evitar el metabolismo de primer paso en el hígado, lo que permite que las concentraciones en plasma se mantengan más altas durante más tiempo.

El 95% de la progesterona se elimina de la orina como metabolitos glucuro-conjugados, principalmente como 3 α, 5 β–pregnanediol (pregnandiol).

Biotransformación

La progesterona oral se excreta a través de la vesícula biliar y los riñones, con una vida media de 5 a 95 minutos. Es detectable en la orina después de 24 horas y una pequeña cantidad (8 - 17%) se excreta en las heces.

Después de la administración vaginal, los niveles observables de pregnanolona y 5α-dihidroprogesterona son muy bajos debido a la falta de metabolismo de primer paso.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelaron riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y toxicidad.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:
Aceite de girasol refinado
Lecitina de soja

Cubierta de la cápsula:
Gelatina
Glicerol (E422)
Dióxido de titanio (E171)
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

Después de la apertura: 15 días. No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.
Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

El producto está envasada en frascos blancos de HDPE de 15 cápsulas, con un tapón de rosca blanco de polipropileno (PP) a prueba de niños y un precinto desgarrable de color plateado.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Junio 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2023
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (http://www.aemps.gob.es/)

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios