

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Utrogest Luteal 300 mg Weichkapseln zur vaginalen Anwendung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Weichkapsel enthält 300 mg Progesteron (mikronisiert).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Eine Kapsel enthält 3 mg Phospholipide aus Sojabohnen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel zur vaginalen Anwendung

Längliche, gelbliche Weichgelatine kapsel (ca. 2,5 cm x 0,8 cm), die eine weißliche, ölige Suspension enthält.

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 Dosen, eine morgens und eine am Abend vor dem Schlafengehen. Die Behandlung wird am Tag der hCG-Injektion begonnen und mindestens bis zur 7. Schwangerschaftswoche, aber nicht länger als bis zur 12. Schwangerschaftswoche oder bis zum Einsetzen der Menstruation fortgesetzt.

Für eine optimale Dosierung stehen 200 mg Weichkapseln und 300 mg Weichkapseln zur Verfügung.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Utrogest Luteal bei Kindern und Jugendlichen.

Ältere Patientinnen

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Utrogest Luteal bei älteren Patientinnen.

Art der Anwendung

Vaginale Anwendung.

Jede Kapsel muss tief in die Vagina eingeführt werden.

Eine Kapsel sollte morgens tief in die Vagina eingeführt werden, die andere am Abend vor dem Schlafengehen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- nicht abgeklärte Vaginalblutungen;
- verhaltener Abort oder ektope Schwangerschaft;
- unbehandelte Endometriumhyperplasie;
- akute Lebererkrankung oder zurückliegende Lebererkrankungen, solange sich die Leberfunktionswerte nicht normalisiert haben;
- bestehender oder früherer Brustkrebs bzw. ein entsprechender Verdacht;
- bestehender hormonempfindlicher maligner Tumor bzw. ein entsprechender Verdacht (z. B. Endometriumkarzinom);
- Thrombophlebitis, frühere oder bestehende venöse thromboembolische Erkrankungen (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie);
- bestehende oder erst kurze Zeit zurückliegende arterielle thromboembolische Erkrankungen (z. B. Angina pectoris, Myokardinfarkt, Schlaganfall);
- bekannte thrombophile Erkrankungen (Protein-C-, Protein-S- oder Antithrombin-Mangel);
- Porphyrrie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise

Vor Beginn der Behandlung und regelmäßig während der Behandlung muss eine vollständige ärztliche Untersuchung durchgeführt werden.

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 ebenso abgebrochen werden: Myokardinfarkt, zerebrovaskuläre Störungen, arterielle oder venöse thromboembolische Erkrankungen (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 kann die Behandlung mit Utrogest Luteal bei Frauen mit allgemein bekannten Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse, wie Thromboembolien in der persönlichen oder familiären Vorgeschichte, eine weitere Erhöhung des Risikos darstellen. 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 Diabetikerinnen während der Progesteron-Therapie sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.5).

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

Utrogest Luteal ist nicht als Kontrazeptivum geeignet.

Utrogest Luteal ist nicht zur Behandlung einer drohenden Frühgeburt bestimmt.

Utrogest Luteal enthält Phospholipide aus Sojabohnen und kann Überempfindlichkeitsreaktionen (Urtikaria und anaphylaktischen Schock bei überempfindlichen Patientinnen) hervorrufen. Da ein möglicher Zusammenhang zwischen einer Allergie gegen Soja und einer Allergie gegen Erdnüsse besteht, dürfen Patientinnen mit einer Erdnussallergie Utrogest Luteal nicht anwenden (siehe Abschnitt 4.3).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gestagene können das Behandlungsgleichgewicht von Diabetes beeinträchtigen und wurden mit einer Zunahme von Typ-2-Diabetes in Verbindung gebracht. Die Diabetesmedikation von Patientinnen, die gleichzeitig mit Gestagenen behandelt werden, muss möglicherweise angepasst werden (siehe Abschnitt 4.4).

Wirkungen, die Progesteron auf andere Arzneimittel haben kann

Progesteron kann:

- die gerinnungshemmende Wirkung von Cumarinen verstärken oder abschwächen und die gerinnungshemmende Wirkung von Phenindion verhindern,
- den Metabolismus von Ciclosporin verhindern, was die Ciclosporin-Konzentration im Plasma und das Toxizitätsrisiko erhöht,
- die Konzentration von Tizanidin im Plasma erhöhen,
- die Wirkung von Bromocriptin beeinträchtigen,
- die Arrhythmogenität von Bupivacain verstärken,
- die Ergebnisse von Leberfunktionstests und/oder endokrinen Funktionstests verändern,
- die Oxidation einiger Benzodiazepin-Derivate wie Diazepam, Chlordiazepoxid und Alprazolam verhindern und die Glucuronidierung von Oxazepam und Lorazepam induzieren. Diese synergistischen Effekte sind wahrscheinlich klinisch nicht relevant, da das therapeutische Spektrum der Benzodiazepine breit ist.

Wechselwirkungen anderer Arzneimittel mit Progesteron

Die folgenden Arzneimittel können den Metabolismus von Progesteron erhöhen:

- Perampanel oder Topiramat.
- Einige Antibiotika wie Ampicillin, Amoxicillin und Tetracycline können die Steroidkonzentration im Plasma senken, da diese Antibiotika die Hydrolyse von Steroidkonjugaten im Darm und die Rückresorption von nicht konjugiertem Steroid beeinflussen können, wodurch die Konzentration des aktiven Steroids im Darm verringert wird.
- Rifampicin und Rifabutin,
- Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie (nicht Valproinsäure): Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin, Eslicarbazepin, Oxcarbazepin und Primidon/Rufinamid (durch Induktion des oxidativen Abbaus),
- pflanzliche Arzneimittel, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten,
- antiretrovirale Arzneimittel (Proteasehemmer): Darunavir, Nelfinavir, Fosamprenavir, Lopinavir,
- Bosentan,
- Aprepitant.

Die folgenden Arzneimittel können den Metabolismus von Progesteron verhindern, was zu einer Erhöhung der Bioverfügbarkeit von Progesteron führt:

- Antimykotika (Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol, Voriconazol),
- Immunsuppressiva (Tacrolimus),

- Statine (Atorvastatin, Rosuvastatin),
- Monoaminoxidase(MAO)-Hemmer (Selegilin).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Utrogest Luteal ist nur im ersten Trimester der Schwangerschaft im Rahmen einer assistierten Reproduktionstherapie (ART) indiziert (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 ektoper Schwangerschaften, die in klinischen Prüfungen beobachtet wurden, sind vergleichbar mit der Rate dieser Ereignisse in der Durchschnittsbevölkerung. Die Gesamtexposition ist jedoch zu gering, um daraus Rückschlüsse zu ziehen.

Stillzeit

Utrogest Luteal ist in der Stillzeit nicht indiziert.

Es treten nachweisbare Mengen an Progesteron in die Muttermilch über.

Fertilität

Dieses Arzneimittel ist zur Unterstützung der Lutealphase im Rahmen einer assistierten Reproduktionstherapie (ART) indiziert (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

Die Nebenwirkungen wurden nach der folgenden Konvention nach ihrer Häufigkeit geordnet:

Sehr häufig: ($\geq 1/10$)

Häufig: ($\geq 1/100, < 1/10$)

Gelegentlich: ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Selten: ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Sehr selten: ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Systemorganklasse	Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Sehr selten ($< 1/10.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems			allergische Reaktionen	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Schwindel			
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen, Übelkeit	Erbrechen		
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Zwischenblutungen	vaginaler Ausfluss, Schmerzen in den Brüsten, Brustschwellung, Spannungsgefühl in den Brüsten		vaginaler Schmerz, vaginales Brennen, vulvovaginale Trockenheit

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schläfrigkeit			
--	---------------	--	--	--

Phospholipide aus Sojabohnen können allergische Reaktionen hervorrufen.

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, Gestagene, 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

Das pharmakokinetische Profil unterschiedlicher Dosierungen (z. B. 300 mg vs. 600 mg) von vaginal verabreichtem Progesteron ist nichtlinear. Die systemischen Progesteron-Konzentrationen sind bei unterschiedlichen Dosierungen aufgrund lokaler pharmakokinetischer Prozesse wie direkter passiver Diffusion oder dem Transport durch den lokalen Blut- oder Lymphkreislauf, durch die Progesteron von der Vagina in die Gebärmutter transportiert wird, gleich.

Resorption

Vaginal verabreichtes mikronisiertes Progesteron wird schnell resorbiert, und es werden stabile Plasmakonzentrationen (4 – 12 ng/ml, je nach Tagesdosis) und eine durchschnittliche $C_{\max}$ um die 8-Stunden-Marke erreicht, mit geringeren individuellen Schwankungen im Vergleich zur oralen Gabe.

In klinischen Studien mit einer Dosis von 300 mg Progesteron, die sieben Tage lang täglich vaginal verabreicht wurde, waren die Progesteron-Konzentrationen im Plasma über die gesamte Anwendungsdauer stabil, wobei die durchschnittliche Konzentration konstant über 6 ng/ml lag und die durchschnittliche Konzentration 8,03 ng/ml betrug.

Bei einer Tagesdosis von 600 mg vaginal verabreichtem Progesteron waren die Progesteron-Konzentrationen im Plasma ebenfalls über die Anwendungsdauer hinweg stabil, wobei die höchste Durchschnittskonzentration 11,63 ng/ml betrug. Ebenso war $C_{\max}$ bei einer Dosierung von 600 mg/Tag höher als bei 300 mg/Tag.

Verteilung

Vaginal verabreichtes mikronisiertes Progesteron durchläuft den ersten Stoffwechselzyklus in der Gebärmutter, wobei sich das Progesteron hauptsächlich oder selektiv in der Gebärmutter verteilt und dadurch höhere Hormonspiegel in der Gebärmutter und den umliegenden Geweben verursacht.

Progesteron wird über die Lymphe und die Blutgefäße transportiert und ist zu etwa 96 – 99 % an Serumproteine gebunden, hauptsächlich an Serumalbumin (50 – 54 %) und Transcortin (43 – 48 %).

Biotransformation

Progesteron wird primär in der Leber metabolisiert. Nach oraler Applikation sind die Hauptmetaboliten im Plasma 20 α -Hydroxy-4 α -prenolon und 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, die während der physiologischen Sekretion des Corpus luteum gefunden werden.

Nach vaginaler Anwendung konnten mangels First-Pass-Metabolisierung nur niedrige 20 α -Hydroxy-4 α -prenolon- und 5 α -Dihydroprogesteron-Plasmaspiegel nachgewiesen werden.

Elimination

Durch die vaginale Verabreichung von Progesteron kann die First-Pass-Metabolisierung in der Leber umgangen werden, so dass die Plasmakonzentrationen länger erhöht bleiben können.

Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei etwa 6 Stunden. Progesteron wird über die Nieren und die Galle eliminiert. Etwa 95 % werden über die Nieren als glucurokonjugierte Metaboliten ausgeschieden, vor allem 3 α ,5 β -Pregnandiol.

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

Kapselinhalt

raffiniertes Sonnenblumenöl
Phospholipide aus Sojabohnen

Kapselhülle

Gelatine
Glycerol
Titandioxid (E 171)
gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Nach Anbruch: 15 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Utrogest Luteal ist in weißen HDPE-Flaschen mit 15 Kapseln verpackt, mit einem weißen, kindersicheren Schraubverschluss aus Polypropylen (PP) und einer abreißbaren, silberfarbenen Siegelfolie.

Packungen mit 15, 30 (2 x 15) und 45 (3 x 15) Kapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Besins Healthcare Germany GmbH
Mariendorfer Damm 3
12099 Berlin
Telefon: +49 30 408199-0
Telefax: +49 30 408199-100
E-Mail: medizin@besins-healthcare.com
www.besins-healthcare.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

7011816.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. Mai 2025

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig