



נובמבר 2021

משרד ראשי
רח' החרש 4
הוד השרון 45240
ת.ד. 10 ת"א 61000

Head Office
4 Haharash St.
Hod-Hasharon 45240
P.O.Box 10 Tel-Aviv 61000
Israel

Tel. +972-9-7626333
Fax. +972-9-7626300

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

הנדון: עדכון עלון לצרכן ועלון לרופא של אוטרוגסטן 100, 200

UTROGESTAN 100, 200

אנו מבקשים להודיעכם כי העלונים לצרכן ולרופא של התכשיר שבנדון עודכנו. עדכון העלונים כולל החמרות.

ההתוויה המאושרת:

Vaginal or oral administration:

Disorders related to progesterone deficit in particular menopause (in association with estrogen therapy).

Vaginal administration:

Progesterone substitution for ovary deprived women in situation of total progesterone deficiency.

Supplementation of the luteal phase during in vitro fertilization cycles.

Supplementation of the luteal phase during spontaneous or induced cycles, in cases of hypofertility or primary or secondary ovarian failure, particularly through dysovulation. In cases of threatening abortion or prevention of repeated abortions due to proven luteal insufficiency.

For all other progesterone indications, in the case of : Adverse events due to progesterone, contraindication of the oral route of administration hepatopathy.

הרכב וחוזק חומר פעיל:

PROGESTERONE 100 MG, 200 MG

בפירוט שלהלן מובא המידע בו בוצעו שינויים מהותיים בלבד.
תוספת טקסט או טקסט בעל שינוי משמעותי מסומן בצבע. מחיקת טקסט מסומנת בקו חוצה.

העדכונים בעלון לרופא נעשו בסעיפים הבאים:

4.3. Contraindications

This medicinal product must not be used in the following situations:

- severe liver dysfunction.
- hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.
- suspected or confirmed breast or genital organ neoplasia.
- ~~severe liver disease if the results of liver function tests have failed to return to normal), hepatic cell tumors, rotor syndrome and Dubin-Johnson syndrome;~~
- ~~Hypersensitivity to progesterone or to any of the excipients listed in section 6.1~~
- ~~Thrombophlebitis, thromboembolic disorders, cerebral hemorrhage, or~~



- history of these conditions
- Carcinoma of the breasts
- Suspected or confirmed breast or genital organ neoplasia
- Undiagnosed vaginal bleeding.

Conditions of rare occurrence known to be affected by sex hormones, or a history of these conditions (the condition may have occurred first or worsened during pregnancy or use of sex hormones), i.e., herpes gestationis, jaundice of pregnancy, otosclerosis, severe pruritus, or porphyria

• **4.4. Special Warnings and Special precaution for use:**

~~The use of micronised progesterone during the second and third trimesters of pregnancy can lead to the development of cholestatic jaundice of pregnancy or hepato-cellular liver disease. Cases of hepatic cytolysis and cases of cholestasis or pregnancy have been reported in exceptional cases during administration or micronized progesterone during the 2nd and 3rd trimesters of pregnancy.~~

- ~~During prolonged treatment with progesterone, periodic medical examinations are recommended, including hepatic function.~~
- ~~Treatment should be discontinued if the results of liver function tests become abnormal or if cholestatic jaundice appears.~~
- ~~Chloasma is occasionally seen during the use of estrogen and/or progestagen-containing preparations, especially in women with a history of chloasma gravidarum. In women with a tendency to chloasma, exposure of the skin to natural or artificial sunlight may induce or aggravate the condition.~~
- ~~Patients with cardiovascular diseases (or history of this condition) should be kept under close medical supervision, since with estrogen/progestagen-containing oral contraceptive preparations a slightly increased risk of some cardiovascular disorders have been reported. However, with natural progesterone, there are no indications of such increased risks.~~
- ~~Fluid retention may occur; therefore, conditions influenced by this factor (hypertension, epilepsy, migraine, asthma, cardiac or renal dysfunction) require careful observation.~~
- ~~Depression: observe patients who have a history of psychic depression and discontinue the drug if the depression recurs to a serious degree.~~

4.5. Interactions with other medicinal products and other forms of interaction

Progesterone administration for a minimum of 12 days per cycle is strongly recommended in oestrogen hormone therapy for the menopause.

Although data are limited, it is considered possible that activated charcoal and griseofulvin may decrease the effectiveness of UTROGESTAN.

UTROGESTAN may possibly increase the therapeutic, pharmacologic, or toxicologic effects of cyclosporin, theophyllines and troleandomycin.

~~Utrogestan 100mg Capsules may interfere with the effects of bromocriptine~~

The metabolism of progesterone by human liver microsomes was inhibited by ketoconazole ($IC_{50} < 0.1 \mu M$). Ketoconazole is a known inhibitor of cytochrome P450 3A4. These data therefore suggest that ketoconazole may increase the bioavailability of progesterone. The clinical relevance of the in vitro findings is unknown.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy



Use of this medicine is not contraindicated in pregnancy, including the first weeks of pregnancy. However, there is evidence of potential harm to the fetus (especially male fetus) during the first 4 months of pregnancy. Use during pregnancy is not recommended during the first 4 months, moreover, the use of this medicine during the second and third trimesters can lead to the development of hepatic diseases (see warnings).

No relation between progesterone and foetal malformations has been observed during numerous epidemiological studies on more than a thousand patients.

Lactation

Secretion of progesterone into breast milk has not been studied in detail. There are insufficient data on the use of progesterone during lactation to assess potential harm. Progesterone passes into the breast milk. It should therefore be avoided in women who are breast-feeding.

בנוסף, עודכן המידע בסעיף 5. Pharmacological Properties

העדכונים בעלון לצרכן נעשו בסעיפים הבאים:

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- סובלת מהפרעות רציניות בתפקוד הכבד של לקוי באופן חמור, צהבת בעבר הקרוב או בהווה.
- סובלת מפורפזיה (מחלה שהופכת את צבע השתן והעור שלך ליוצא דופן)
- סובלת או סבלת בעבר מסרטן יש לך או קיים חשד לממאירות (גידול) בהשד או מסרטן באיבר אחר במערכת המין, דימום בלתי מוסבר מהנרתיק, מחלה תרומבואמבולית (קריש דם, דימום במוח, שבץ) - באיברי המין.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

• לפני הטיפול באוטרוגסטן, ספרי לרופא אם:

- את בהריון או מניקה
- את סובלת או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד לב ו/או כלי דם, הכבד, הכליה/מערכת השתן, דכאון.
- את סובלת מבהרות עור – לנשים בעלות נטיה לבהרות או כתמי עור, חשיפה לשמש או לקרינת U.V עלולה להחמיר את המצב.
- את סובלת ממצבים המושפעים מבצקות או אצירת נוזלים כגון: אפילפסיה, מיגרנה, אסטמה, יתר לחץ דם.
- יש ערכים יוצאי דופן של בדיקות הסוכר בשתן ובפלסמה למשתמשת חולת סוכרת.
- את מעשנת.

• התכשיר אינו משפיע על קרישיות, אינו מגביר יצירת קרישי דם ואינו גורם לעליה בלחץ הדם.

- יש לידע את הרופא שלך לפני ניתוח. ייתכן שתצטרכי להפסיק לקחת אוטרוגסטן 4 עד 6 שבועות לפני הניתוח כדי להפחית את הסיכון לקרישי דם.

בדיקות ומעקב:

- לפני התחלת הטיפול יש לעבור בדיקה גינקולוגית יסודית הכוללת בדיקה של השד ואיברי המין ומשטח papanicolaou. בנשים המקבלות טיפול ממושך יש לחזור על הבדיקה לפחות פעם בשנה.
- לאחר שהתחלת את הטיפול באוטרוגסטן, פני לרופא לבדיקה שגרתית תקופתית (לפחות פעם בשנה) בבדיקת מעקב זו, הרופא ישיקול מחדש את היתרונות והסיכונים שבהמשך הטיפול באוטרוגסטן.
- בתקופת הטיפול בתרופה זו יש לערוך בדיקות תקופתיות לתפקודי כבד. יש להפסיק טיפול אם תוצאות בדיקת תפקוד הכבד אינן תקינות או שמתפתחת צהבת.

תגובות בין תרופתיות

- תרופות המשפיעות על מערכת העצבים המרכזית (כגון: תרופות להרגעה, לשינה, פרקינסון, מסוימות לאפילפסיה) מסוג ברביטורטים, קרבמזפין, הידנטואינים, פניטואין, פנילבוטאזון, ברמוקריפטין (לטיפול במחלות בבלוטת יותרת המוח או למחלת הפרקינסון).

- תרופות אחרות: ריפמפיצין, פחם פעיל, גריזופולבין, ציקלוספורין (לדיכוי המערכת החיסונית), תיאופילין, אמינוגלוטטימיד, טרולאנדומיצין, קטוקונזול (לטיפול בזיהום פטרייתי), ספירונולקטון (משתן אוצר אשלגן) ואנטיביוטיקות מסוימות עלולות להיות בעלות השפעה על אוטרוגסטן. באופן דומה, אוטרוגסטן עלול להשפיע על תרופות לטיפול בסכרת.

הריון, הנקה ופוריות



אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול אם הינך בהריון או מניקה. אם הינך בהריון יש ליטול התכשיר במתן וגינלי בלבד ורק עד השבוע ה-12 של ההריון לכל הייחוד אין התווית נגד לשימוש באוטרוגסטן במהלך היריון, לרבות בשבועות הראשונים להריון. אוטרוגסטן יכול להינתן למניעת מקרי הפלה חוזרים, על פי המלצת הרופא. מעבר פרוגסטרון לחלב אם לא נחקר דיו. מומלץ שלא ליטול פרוגסטרון בתקופת ההנקה.

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות <http://www.health.gov.il>. ניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לחברת כצט בע"מ, רח' החרש 4 הוד השרון, 09-7626323

בברכה,
אלון אופיר
רוקח ממונה
כצט בע"מ