

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Utrogestan Vaginal 300 mg capsules molles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque capsule contient 300 mg progestérone (micronisée).

Excipient(s) à effet notoire: une capsule contient 3 mg of lécithine de soja

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsules molles vaginales.

Capsule de gélatine molle, jaunâtre et oblongue (environ 2,5 cm x 0,8 cm) contenant une suspension huileuse blanchâtre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Utrogestan Vaginal est indiqué pour la supplémentation de la phase lutéale dans le cadre d'un programme d'assistance médicale à la procréation (AMP) chez les femmes adultes.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Voie vaginale uniquement

La posologie recommandée est 600 mg/jour, en deux prises, une le matin et l'autre le soir au coucher. Le traitement débute au plus tard le troisième jour après le jour du prélèvement des ovocytes et se poursuit au moins jusqu'à la 7e semaine de grossesse et au plus tard la 12e semaine de grossesse ou jusqu'au début des règles.

Population pédiatrique

L'utilisation de Utrogestan Vaginal ne se justifie pas dans la population pédiatrique.

Patients âgés

L'utilisation de Utrogestan Vaginal ne se justifie pas chez les personnes âgées.

Mode d'administration

Vaginale

Chaque capsule d'Utrogestan Vaginal doit être insérée bien au fond du vagin.

Insérer une capsule bien au fond du vagin le matin et l'autre au coucher.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Jaunisse
- Insuffisance hépatique sévère
- Saignements génitaux non diagnostiqués
- Carcinome des voies mammaires ou génitales
- Thrombophlébite
- Des maladies thromboemboliques
- Hémorragie cérébrale
- Porphyrurie
- Un avortement raté
- Allergie aux noix ou au soja (voir rubrique 4.4)

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde :

Un examen médical complet doit être effectué avant de commencer le traitement et régulièrement pendant le traitement.

L'utilisation de Utrogestan Vaginal au cours de la grossesse est réservée au premier trimestre et par voie vaginale uniquement.

Utrogestan Vaginal ne convient pas comme contraceptif.

Utrogestan Vaginal n'est pas destiné à traiter un accouchement prématuré imminent.

L'utilisation de progestérone micronisée au cours du second et du troisième trimestre de la grossesse peut entraîner le développement d'une cholestase gravidique ou d'une maladie hépatocellulaire.

La tolérance au glucose peut être altérée pendant le traitement à la progestérone, et des contrôles plus fréquents doivent être effectués. La progestérone a été associée à une augmentation du diabète de type 2, et des ajustements de la médication des patientes traitées pour le diabète peuvent être nécessaires.

Le traitement doit être interrompu dès le diagnostic d'un avortement manqué.

Précautions

Tout saignement vaginal doit toujours être examiné.

Utrogestan Vaginal contient de la lécithine de soja et peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (urticaire, choc anaphylactique chez les patients hypersensibles). Comme il existe une relation possible entre l'allergie au soja et l'allergie à l'arachide, les patients allergiques aux arachides doivent éviter d'utiliser Utrogestan Vaginal (voir rubrique 4.3).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les progestatifs peuvent affecter l'équilibre du traitement du diabète et ont été associés à une augmentation du diabète de type 2. Le médicament contre le diabète des patientes traitées simultanément avec des progestatifs peut devoir être ajusté (voir rubrique 4.4).

Effets que la progestérone peut avoir sur d'autres médicaments:

La progestérone peut:

- Améliorer ou affaiblir l'effet coagulant des coumarines et empêcher l'effet coagulant de la phénindione
- Empêcher le métabolisme de la ciclosporine, ce qui augmente la concentration de ciclosporine dans le plasma et le risque de toxicité.
- Augmenter la concentration de tizanidine dans le plasma
- Interférer avec l'effet de la bromocriptine
- Améliorer l'arythmogénicité de la bupivacaïne
- Modifier les résultats des tests de la fonction hépatique et / ou endocrinienne
- Empêcher l'oxydation de certains dérivés des benzodiazépines tels que le diazépam, le chlordiazépoxyde et l'alprazolam et induire la glucuronidation de l'oxazépam et du lorazépam. Ces effets synergiques ne sont probablement pas cliniquement significatifs, car le spectre thérapeutique des benzodiazépines est large.

Interaction d'autres médicaments sur la progestérone

Les médicaments suivants peuvent augmenter le métabolisme de la progestérone:

- Pérampantel ou topiramate
- Certains antibiotiques, tels que les ampicillines, l'amoxicilline et tétracyclines peuvent abaisser la concentration de stéroïdes dans le plasma, car ces antibiotiques peuvent avoir un effet sur l'hydrolyse des conjugués stéroïdiens dans l'intestin et sur la réabsorption des stéroïdes non conjugués, auquel cas la concentration du stéroïde actif dans l'intestin sera réduite.
- Rifampicine et rifabutine
- Médicaments contre l'épilepsie (pas l'acide valproïque): phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine, eslicarbazépine, oxcarbazépine et primidone / rufinamide (en induisant une décomposition oxydative)
- Les médicaments à base de plantes contenant du millepertuis
- Médicaments antirétroviraux (inhibiteurs de protéase): darunavir, nelfinavir, fosamprénavir, lopinavir
- Bosentan
- L'aprépitant.

Les médicaments suivants peuvent empêcher le métabolisme de la progestérone, ce qui entraînera une augmentation de la biodisponibilité de la progestérone:

- Médicaments fongiques (fluconazole, itraconazole, kétoconazole, voriconazole)
- Immunosuppresseurs (tacrolimus)
- Statines (atorvastatine, rosuvastatine)
- Inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO) (sélégiline).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

La progestérone naturelle peut être administrée par voie orale, vaginale ou intramusculaire pour traiter le déficit de la phase lutéale jusqu'à au moins la 7e semaine de grossesse et au plus tard la 12e semaine de grossesse.

Grossesse

Aucune association n'a été trouvée entre l'utilisation maternelle de progestérone naturelle en début de grossesse et les malformations fœtales.

Allaitement

Utrogestan Vaginal n'est pas indiqué pendant l'allaitement. Des quantités détectables de progestérone pénètrent dans le lait maternel.

Fertilité

Comme ce médicament est indiqué pour soutenir le déficit lutéal chez les femmes hypofertiles ou infertiles, il n'y a pas d'effet délétère connu sur la fertilité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Utrogestan Vaginal n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Une intolérance locale (brûlure, démangeaisons ou écoulement huileux) a été observée dans les études cliniques et a été rapportée dans des publications, mais l'incidence est extrêmement rare.

Lorsqu'il est utilisé selon les recommandations, une fatigue passagère ou des étourdissements peuvent survenir dans les 1 à 3 heures suivant la prise du médicament.

Déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation.

Les informations ci-dessous sont basées sur l'expérience acquise après l'autorisation de mise sur le marché de la progestérone administrée dans le vagin.

Les effets indésirables mentionnés ci-après sont classés en fonction de leur fréquence d'apparition: Très fréquent ($\geq 1/10$); Fréquent ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); Peu fréquent ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$); Rare ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$); Très rare ($< 1/10000$); Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Systèmes de classes d'organes	Très rare ($< 1/10\ 000$)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections du système immunitaire	Réaction anaphylactique	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Prurit
Affections des organes de reproduction et du sein		Hémorragie vaginale Décharge vaginale

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Les symptômes de surdosage peuvent inclure la somnolence, les étourdissements, l'euphorie ou la dysménorrhée. Un traitement est une observation et, si nécessaire, des mesures symptomatiques et de soutien doivent être prises.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: hormones sexuelles et modulateurs du système génital, progestatifs, code ATC: G03DA04.

Mécanisme d'action

La progestérone est une hormone endogène naturelle du corps jaune et est l'hormone la plus importante du corps jaune et du placenta. Elle agit sur l'endomètre en convertissant la phase proliférante en phase sécrétoire. Utrogestan Vaginal possède toutes les propriétés de la progestérone endogène avec induction d'un endomètre sécrétoire complet et a en particulier un effet gestagène, anti-œstrogène, légèrement anti-androgène et anti-aldostérone.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le profil pharmacocinétique de différentes doses (par exemple 300 mg vs 600 mg) de progestérone administrée dans le vagin n'est pas linéaire. Les concentrations systémiques de progestérone sont les mêmes avec des dosages différents, en raison de processus pharmacocinétiques locaux, tels que la diffusion passive directe ou le transport à travers la circulation sanguine locale ou la circulation lymphatique, en raison desquels la progestérone sera transportée du vagin à l'utérus.

Absorption

La progestérone micronisée administrée dans le vagin sera absorbée rapidement et des concentrations stables dans le plasma (4-12 ng / ml en fonction de la posologie quotidienne) et la Cmax moyenne à environ 8 heures est atteinte avec moins de fluctuations individuelles par rapport au médicament pris par voie orale.

Dans les études cliniques avec une dose de 300 mg de progestérone administrée quotidiennement dans le vagin pendant sept jours, les concentrations plasmatiques de progestérone étaient stables tout au long des temps d'administration, de sorte que la concentration moyenne était constamment supérieure à 6 ng / ml et la concentration moyenne était de 8,03 ng / ml.

Avec une dose quotidienne de 600 mg de progestérone administrée dans le vagin, la concentration de progestérone dans le plasma était également stable pendant toute la durée d'administration, de sorte que la concentration moyenne la plus élevée était de 11,63 ng / ml. De même, la Cmax était plus élevée avec une dose de 600 mg / jour par rapport à 300 mg / jour.

Distribution

La progestérone micronisée administrée dans le vagin subit le premier cycle métabolique dans l'utérus, lorsque la progestérone se distribue principalement ou sélectivement dans l'utérus, entraînant des taux d'hormones plus élevés dans l'utérus et les tissus voisins.

La progestérone est transportée via la lymphe et les vaisseaux sanguins et environ 96 à 99% sont liés aux protéines sériques, principalement à l'albumine sérique (50 à 54%) et à la transcortine (43 à 48%).

Élimination

En administrant de la progestérone dans le vagin, le métabolisme de premier passage dans le foie peut être évité, ce qui permet aux concentrations plasmatiques de rester plus élevées plus longtemps.

95% de la progestérone est éliminée de l'urine sous forme de métabolites conjugués à la glucorone, principalement sous forme de 3 α , 5 β -prégnanediol (prégnanediol).

Biotransformation

La progestérone orale est excrétée par la vésicule biliaire et les reins, avec une demi-vie de 5 à 95 minutes. Elle est détectable dans l'urine après 24 heures et une petite quantité (8 à 17%) est sécrétée dans les fèces.

Après administration vaginale, les taux observables de prégnénolone et de 5 α -dihydroprogestérone sont très faibles en raison de l'absence de métabolisme de premier passage.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'homme sur la base des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité et de toxicité.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Contenu de la capsule:

- Huile de tournesol
- Lécithine de soja

Enveloppe de la capsule:

- Gélatine
- Glycérol (E422)
- Dioxyde de titane (E171)
- Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Trois ans.

Après ouverture: 15 jours. A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Pour les conditions de conservation après la première ouverture du médicament, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Utrogestan Vaginal capsules molles, est fourni dans des boîtes contenant :

Des flacons en plastiques polyethylene haute densité (HDPE) blancs de 15 capsules, munis d'un bouchon à vis en polypropylène (PP) blanc à sécurité enfant et d'un scellé déchirable couleur argent.

Plaquettes PVC/Aluminium de 15, 30 ou 45 capsules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Besins Healthcare SA
Rue Washington, 80
1050 Ixelles
Belgique

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Belgique : BE584097 (flacon), BE665253 (plaquette)

Luxembourg : 2021060125

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 28/04/2021

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 10/2025