

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Amelgen 400 mg ovules

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ovule contient 400 mg de progestérone.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Ovule.

Ovule en forme de torpille, pratiquement blanc, d'environ 10 mm x 30 mm.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Amelgen est indiqué pour la supplémentation de la phase lutéale dans le cadre d'un programme d'assistance médicale à la procréation (AMP) chez la femme.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

#### Posologie

##### *Adultes*

Un ovule de 400 mg administré par voie vaginale deux fois par jour à partir du jour de prélèvement des ovocytes. Si une grossesse est confirmée, l'administration d'Amelgen doit être poursuivie pendant 38 jours à partir du début du traitement.

##### *Population pédiatrique*

Il n'y a pas d'utilisation justifiée d'Amelgen dans la population pédiatrique.

##### *Sujets âgés*

Aucune donnée clinique n'a été recueillie chez les patientes de plus de 65 ans.

##### *Utilisation dans des populations particulières*

Il n'y a aucune expérience de l'utilisation d'Amelgen chez les patientes souffrant d'insuffisance hépatique ou rénale.

#### Mode d'administration

Insertion vaginale.

### 4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Saignement vaginal non diagnostiqué.

Tumeurs malignes sensibles à la progestérone connues ou suspectées.

Porphyrie.

Rétention fœtale connue ou grossesse extra-utérine.

Thromboembolie artérielle ou veineuse, thrombophlébite sévère, en cours ou dans les antécédents.

Dysfonctionnement ou maladie hépatique sévère.

#### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Amelgen doit être arrêté en cas de survenue de l'une des pathologies suivantes : infarctus du myocarde, troubles cérébrovasculaires, thromboembolie artérielle ou veineuse (thromboembolie veineuse ou embolie pulmonaire), thrombophlébite ou thrombose rétinienne.

Bien qu'un risque de thromboembolie ait été associé aux œstrogènes, le lien avec les progestatifs reste incertain. Par conséquent, chez les femmes présentant des facteurs de risque généralement reconnus d'accidents thromboemboliques, tels qu'un antécédent personnel ou familial, le traitement par Amelgen pourrait encore accroître le risque. Chez ces femmes, les bénéfices de l'administration d'Amelgen doivent être mis en balance avec les risques. Il convient toutefois de noter que la grossesse comporte en elle-même un risque accru d'accidents thromboemboliques.

Les patientes ayant des antécédents de dépression doivent être étroitement surveillées. L'arrêt du traitement doit être envisagé si les symptômes s'aggravent.

La progestérone pouvant provoquer un certain degré de rétention d'eau, les pathologies pouvant être influencées par ce facteur (par exemple, l'épilepsie, la migraine, l'asthme, les troubles cardiaques ou rénaux) nécessitent une surveillance étroite.

Une diminution de la tolérance au glucose a été observée chez un petit nombre de patientes prenant des associations estroprogestatives. Le mécanisme de cette diminution n'est pas connu. Pour cette raison, les patientes diabétiques doivent être étroitement surveillées au cours d'un traitement progestatif.

La progestérone est métabolisée dans le foie et doit être utilisée avec prudence chez les patientes souffrant de dysfonctionnement hépatique.

Un arrêt brutal de l'administration de progestérone peut entraîner une augmentation de l'anxiété, une humeur maussade et une sensibilité accrue aux crises d'épilepsie.

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Certains médicaments connus pour leur effet inducteur du cytochrome P450-3A4 hépatique (par exemple, la rifampicine, la carbamazépine ou la phénytoïne) peuvent augmenter l'élimination de la progestérone et ainsi diminuer sa biodisponibilité.

L'effet de produits vaginaux concomitants sur l'exposition à la progestérone d'Amelgen n'a pas été évalué. L'utilisation concomitante avec d'autres médicaments n'est donc pas recommandée.

#### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse

Amelgen est indiqué uniquement au cours du premier trimestre de la grossesse dans le cadre d'un programme d'assistance médicale à la procréation (AMP) (voir rubrique 4.1 pour les détails complets). Il existe des données limitées et non concluantes sur le risque d'anomalies congénitales, incluant les anomalies génitales chez les enfants de sexe masculin ou féminin suite à une exposition intra-utérine pendant la grossesse. Les taux d'anomalies congénitales, avortements spontanés et grossesses extra-utérines observés pendant l'étude clinique ont été comparables au taux d'évènements attendu dans la population générale ; cependant, l'exposition totale était trop faible pour que l'on puisse en tirer des conclusions.

##### Allaitement

Des quantités détectables de progestérone ont été identifiées dans le lait maternel. Par conséquent, Amelgen ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

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

La progestérone peut provoquer des sensations vertigineuses ; de ce fait, la prudence est recommandée aux conducteurs ou aux utilisateurs de machines.

#### 4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables survenus chez les patientes ayant bénéficié d'une supplémentation de la phase lutéale dans le cadre d'un programme d'AMP sont présentés dans le tableau suivant :

<b>CLASSE DE SYSTEMES D'ORGANES</b>	<b>Fréquent ≥ 1/100, &lt; 1/10</b>	<b>Peu fréquent ≥ 1/1 000, &lt; 1/100</b>
<b>Affections psychiatriques</b>		Changements d'humeur
<b>Affections du système nerveux</b>	Somnolence	Céphalées, vertiges, dysgueusie
<b>Affections vasculaires</b>	Bouffées de chaleur	Hémorragie
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Distension abdominale, douleurs abdominales, constipation	Diarrhée, vomissements, flatulences, dilatation gastrique
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>		Réactions d'hypersensibilité (par exemple, éruption, prurit), sueurs nocturnes
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b>		Arthralgie
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>		Pollakiurie, incontinence
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>	Douleurs mammaires	Hémorragie vaginale, douleurs pelviennes, métrorragies, hypertrophie ovarienne, prurit vulvo-vaginal
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	Fatigue	Sensation de froid, sensation de changement de température corporelle, prurit au site d'application, gêne
<b>Investigations</b>		Prise de poids

Comme avec d'autres préparations vaginales, une certaine fuite de la base de l'ovule peut se produire.

#### **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 :

##### **Belgique**

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto: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](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

#### 4.9. Surdosage

Il existe une large marge de sécurité avec les ovules de progestérone, mais le surdosage peut entraîner une euphorie ou des dysménorrhées.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale ; Progestatifs ; Dérivés pregnène 4, code ATC : G03DA04.

La progestérone est un stéroïde naturel qui est sécrété par les ovaires, le placenta et les glandes surrénales. En présence d'une imprégnation estrogénique adéquate, la progestérone transforme l'endomètre prolifératif en endomètre sécrétoire. La progestérone est nécessaire à l'augmentation de la réceptivité de l'endomètre pour l'implantation d'un embryon. Une fois l'embryon implanté, la progestérone agit pour maintenir la grossesse.

Efficacité et sécurité clinique

Dans une étude clinique de phase III chez des femmes préménopausées ayant bénéficié d'une AMP et d'une FIV, les taux de grossesse après l'application vaginale d'Amelgen ovule (400 mg deux fois par jour) étaient de 38,3 % (population globale d'analyse, FAS) et de 38,1 % (population per protocole, PP) après 38 jours de supplémentation de la phase lutéale. Le taux de grossesse clinique était de 34,5 % après 70 jours de supplémentation de la phase lutéale.

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

#### Absorption

L'administration vaginale d'Amelgen 400 mg toutes les 12 h chez des femmes saines a été efficace pour obtenir rapidement et maintenir des concentrations sériques de progestérone aux taux physiologiques appropriés pour le milieu de la phase lutéale du cycle ovarien et le début de grossesse. La  $C_{max}$  moyenne après 10 jours d'administration de doses multiples était de 18,4 ng/ml et la  $C_{min}$  de 10,5 ng/ml.

#### Distribution

La progestérone se lie à hauteur de 96 à 99 % aux protéines sériques, principalement l'albumine et la transcortine (CBG, *corticosteroid binding globulin*).

#### Biotransformation

La progestérone est principalement métabolisée par le foie en grande partie en prégnanediols et prégnénolones. Les prégnanediols et prégnénolones sont conjugués dans le foie en métabolites glucuronides et sulfates. Les métabolites de la progestérone qui sont excrétés dans la bile peuvent être dé-conjugués et ensuite métabolisés dans l'intestin par réduction, déshydroxylation et épimérisation.

#### Élimination

La progestérone est éliminée par voie rénale et biliaire.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

La progestérone est un stéroïde sexuel naturel bien connu chez l'homme et chez l'animal, sans effets toxicologiques connus.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Glycérides hémisynthétiques solides.

## **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

## **6.3. Durée de conservation**

4 ans.

## **6.4. Précautions particulières de conservation**

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

## **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Plaquettes en PVC/PE.

Boîte de 12, 15, 30 ou 45 ovules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

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

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest, Hongrie

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE: BE507111

LU: 2018010001

- 0846441: 1\*12 ovules
- 0846454: 1\*15 ovules
- 0883637: 1\*30 ovules
- 0883641: 1\*45 ovules

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 14/03/2017.

Date de renouvellement de l'autorisation : 09/2021

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date de mise à jour du texte: 01/2025

Date d'approbation du texte: 02/2025