

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Amelgen 400 mg ovules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ovule bevat 400 mg progesteron.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Ovule.

Gebroken wit, torpedovormige ovule van ongeveer 10mm x 30mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Amelgen is geïndiceerd voor de ondersteuning van de luteale fase als onderdeel van een behandeling met medisch begeleide voortplantingstechnieken (MBV) bij vrouwen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Een ovule van 400 mg tweemaal daags vaginaal toe te dienen, startend op de dag van het oogsten van de eicellen. Als de zwangerschap is bevestigd, moet de toediening van Amelgen worden voortgezet gedurende 38 dagen, te tellen vanaf het begin van de therapie.

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van Amelgen bij pediatrische patiënten.

Ouderen

Er zijn geen klinische gegevens verzameld bij patiënten ouder dan 65 jaar.

Gebruik in speciale populaties

Er is geen ervaring met het gebruik van Amelgen bij patiënten met een verminderde lever- of nierfunctie.

Wijze van toediening

Inbrengen in de vagina.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Niet-gediagnosticeerde vaginale bloeding.

Bekende of vermoede progesteronegevoelige maligne tumoren.

Porfyrie.

Bekende missed abortion of ectopische zwangerschap.

Actieve arteriële of veneuze trombo-embolie of ernstige tromboflebitis, of een voorgeschiedenis van deze voorvallen.

Ernstige leverdisfunctie of leverziekte.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Amelgen moet worden stopgezet als één van de volgende aandoeningen wordt vermoed: myocardinfarct, cerebrovasculaire stoornissen, arteriële of veneuze trombo-embolie (veneuze trombo-embolie of longembolie), tromboflebitis of retinale trombose.

Hoewel een risico van trombo-embolie in verband werd gebracht met oestrogenen, blijft een link met progestagenen twijfelachtig. Bijgevolg kan de behandeling met Amelgen bij vrouwen met algemeen erkende risicofactoren voor trombo-embolische voorvallen, zoals een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis, het risico verder verhogen. Bij deze vrouwen moeten de voordelen van de toediening van Amelgen afgewogen worden tegen de risico's. Het moet echter genoteerd worden dat de zwangerschap zelf een verhoogd risico op trombo-embolische voorvallen biedt.

Patiënten met een voorgeschiedenis van depressie moeten strikt worden geobserveerd. Staken van de behandeling moet worden overwogen als de symptomen verergeren.

Omdat progesteron enige graad van vochtretentie kan veroorzaken, vereisen aandoeningen die door deze factor kunnen beïnvloed zijn (bijv. epilepsie, migraine, astma, hart- of nierdisfunctie) nauwlettend toezicht.

Een verminderde glucosetolerantie is waargenomen bij een klein aantal patiënten die een combinatie van oestrogenen en progestagenen gebruikten. Het mechanisme van deze vermindering is niet bekend. Daarom moeten diabetici die progesterontherapie krijgen, nauwlettend worden geobserveerd.

Progesteron wordt gemetaboliseerd in de lever en moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

Het plotseling staken van de toediening van progesteron kan een verhoogd angstgevoel, zwaarmoedigheid, en een verhoogde gevoeligheid voor aanvallen (convulsies) veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het hepatisch cytochroom-P450-3A4 systeem induceren (bijv. rifampicine, carbamazepine of fenytoïne), kunnen de eliminatiesnelheid verhogen en daardoor de biologische beschikbaarheid van progesteron verminderen.

Het effect van het gelijktijdig gebruik van andere vaginale producten op de blootstelling aan progesteron uit Amelgen is niet beoordeeld en wordt bijgevolg niet aanbevolen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Amelgen is alleen geïndiceerd voor gebruik tijdens het eerste trimester van de zwangerschap als onderdeel van een behandeling met medisch begeleide voortplantingstechnieken (MBV) (zie rubriek 4.1 voor meer details). Er zijn beperkte en niet doorslaggevende gegevens over het risico op congenitale afwijkingen, inclusief genitale afwijkingen bij mannelijke of vrouwelijke zuigelingen, na intra-uteriene blootstelling tijdens de zwangerschap. De percentages congenitale afwijkingen, spontane abortus en ectopische zwangerschap die waargenomen werden tijdens de klinische studie, waren vergelijkbaar met de incidentie beschreven in de algemene populatie, hoewel de totale blootstelling te laag is om conclusies te kunnen trekken.

Borstvoeding

Aantoonbare hoeveelheden progesteron werden gedetecteerd in de moedermelk. Daarom mag Amelgen niet gebruikt worden tijdens de borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Progesteron kan duizeligheid veroorzaken; daarom wordt voorzichtigheid geadviseerd bij bestuurders van voertuigen en gebruikers van machines.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen die waargenomen werden bij patiënten die luteale ondersteuning ondergingen als onderdeel van een MBV behandeling, staan vermeld in de tabel hieronder:

SYSTEEM/ORGAANKLASSE	Vaak ≥1/100 tot <1/10	Soms ≥1/1000 tot <1/100
Psychische stoornissen		Veranderde stemming
Zenuwstelselaandoeningen	Slaperigheid	Hoofdpijn, duizeligheid, dysgeusie
Bloedvataandoeningen	Warmteopwellingen	Hemorragie
Maagdarmstelselaandoeningen	Opgezette buik, buikpijn, constipatie	Diarree, braken, flatulentie, maagdilatatatie
Huid- en onderhuidaandoeningen		Overgevoeligheidsreacties (bijv. huiduitslag, pruritus), nachtelijk zweten
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen		Artralgie
Nier- en urinewegaandoeningen		Pollakisurie, incontinentie
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Pijn in de borsten	Vaginale hemorragie, bekkenpijn, metrorragie, ovariële vergroting, vulvovaginale pruritus
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vermoeidheid	Gevoel van koude, gevoel van verandering van lichaamstemperatuur, pruritus op de applicatieplaats, last
Onderzoek		Gewichtstoename

Zoals met andere vaginale producten, kan er enige lekkage van de ovulebasis optreden.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie – Galileelaan 5/03 – 1210 Brussel of Postbus 97 – 1000 Brussel Madou - Website:

www.eenbijwerkingmelden.be - e-mail: adr@fagg.be

Luxemburg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy - Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB) - CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois - Rue du Morvan - 54 511
VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX - Tél: (+33) 3 83 65 60 85 / 87 - e-mail: crpv@chru-nancy.fr
of
Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - 20, rue de Bitbourg - L-1273
Luxembourg-Hamm - Tél.: (+352) 2478 5592 - e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu - Link naar het formulier : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Overdosering

Er is een brede veiligheidsmarge met progesteron ovules, maar overdosering kan euforie of dysmenorroe veroorzaken.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geslachtshormonen en modulators van het genitale stelsel; Progestagenen; Pregneen-(4) derivaten. ATC-code: G03DA04.

Progesteron is een natuurlijk voorkomend steroïd dat wordt uitgescheiden door de ovaria, de placenta en de bijnieren. In aanwezigheid van een voldoende hoeveelheid oestrogenen, transformeert progesteron een proliferatief endometrium in een secretoir endometrium. Progesteron is noodzakelijk om de ontvankelijkheid van de endometrium voor de implantatie van een embryo te verhogen. Eens een embryo zich heeft ingenesteld, heeft progesteron als taak om de zwangerschap te handhaven.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

In een Fase III klinische studie bij premenopauzale vrouwen die MBV en IVF ondergingen, bleek het percentage zwangerschappen na vaginaal inbrengen van Amelgen ovules (400 mg tweemaal daags) 38,3% (FAS) en 38,1% (PP) te zijn na 38 dagen ondersteuning van de luteale fase. Het percentage klinische zwangerschappen was 34,5% na 70 dagen ondersteuning van de luteale fase.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De vaginale toediening van Amelgen 400 mg om de 12 uur bij gezonde vrouwen bleek effectief te zijn om snel serumprogesteronconcentraties te bereiken en te handhaven op fysiologische niveaus die geschikt zijn voor de midluteale fase van de ovariële cyclus en het begin van de zwangerschap. De gemiddelde C_{max} na 10 dagen meervoudige dosering bedroeg 18,4 [ng/ml] en C_{dal} was 10,5 [ng/ml].

Distributie

Progesteron is ongeveer 96 % tot 99 % gebonden aan serumeiwitten, voornamelijk aan serumalbumine en corticosteroidbindend globuline.

Biotransformatie

Progesteron wordt voornamelijk door de lever gemetaboliseerd, grotendeels tot pregnaandiolen en pregnanolonen. Pregnaandiolen en pregnanolonen worden in de lever geconjugeerd tot glucuronide- en sulfaatmetabolieten. Progesteronmetabolieten die via de gal worden uitgescheiden, kunnen worden gedeconjugeerd en verder worden gemetaboliseerd in de darmen door reductie, dehydroxylatie en epimerisatie.

Eliminatie

Progesteron wordt uitgescheiden via de nieren en de gal.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Progesteron is een goed bekend, natuurlijk voorkomend reproductief steroïdhormoon bij de mens en het dier, dat geen bekende toxicologische effecten bezit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Hard vet

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PE stripverpakkingen

12, 15, 30, 45 ovules

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest, Hongarije

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE507111

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14/03/2017.

Datum van laatste hernieuwing:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 01/2020
Datum van goedkeuring van de tekst: 09/2021

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van FAGG.