

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### UTROGESTAN VAGINAL capsules molles

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Utrogestan Vaginal 100 mg capsules molles

Utrogestan Vaginal 200 mg capsules molles

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

**Utrogestan Vaginal 100 mg :** *Progestérone (micronisée) 100 mg.*

**Utrogestan Vaginal 200 mg :** *Progestérone (micronisée) 200 mg.*

Excipient(s) à effet notoire: lécithine de soja

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsules molles vaginales.

Utrogestan Vaginal 100 mg: Capsules sphériques de couleur blanc cassé.

Utrogestan Vaginal 200 mg: Capsules ovales de couleur blanc cassé.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

- Hypofertilité ou stérilité primaire ou secondaire liée à une insuffisance lutéale partielle ou totale (en particulier: dysovulation, supplémentation de la phase lutéale au cours des fécondations in vitro, dons d'ovocytes).
- Menace d'avortement précoce ou prévention d'avortements à répétition liés à une insuffisance lutéale.
- Prévention de l'accouchement prématuré d'un singleton chez les femmes à risque présentant un col utérin court  $\leq 25$  mm mesuré entre la 16<sup>ème</sup> et la 24<sup>ème</sup> semaine de grossesse (18<sup>ème</sup> et 26<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée).

##### 4.2 Posologie et mode d'administration

###### Population pédiatrique

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Utrogestan Vaginal dans la population pédiatrique.

###### Posologie

En moyenne, la posologie est de 200 mg de progestérone par jour (soit 1 capsule de 200 mg ou deux capsules de 100 mg réparties en 2 prises, 1 le matin et 1 le soir) à introduire au fond du vagin,

éventuellement à l'aide d'un applicateur. Elle peut être augmentée selon la réponse de la patiente.

- Dans les **insuffisances lutéales partielles** (dysovulation, irrégularités menstruelles) : le traitement sera utilisé 10 jours par cycle, habituellement du **17ème au 26ème** jour du cycle, à raison de 200 mg de progestérone par jour.
- Dans les **stérilités avec insuffisance lutéale totale (dons d'ovocytes)** : la dose de progestérone est de 100 mg de progestérone le 13ème et le 14ème jour du cycle de transfert, puis 100 mg de progestérone le matin et le soir du 15ème au 25ème jour du cycle. A partir du 26ème jour, la dose est augmentée - en cas de grossesse débutante - toutes les semaines de 100 mg de progestérone par jour, pour atteindre 600 mg de progestérone par jour maximum, réparties en 3 prises. Cette posologie est poursuivie jusqu'au 60ème jour.
- Dans la **supplémentation de la phase lutéale au cours des FIV**, le traitement sera institué à partir du soir du transfert, à raison de 600 mg de progestérone en 3 prises, matin, midi et soir.
- Dans les **menaces d'avortement ou dans la prévention d'avortements à répétition par insuffisance lutéale**, la posologie moyenne est de 200 mg à 400 mg de progestérone par jour, en deux prises jusqu'à la 12ème semaine de grossesse.
- Dans la prévention de l'accouchement prématuré chez les femmes présentant un col utérin court, la posologie est de 200 mg par jour le soir au coucher entre la 20ème et la 34ème semaine de grossesse.

#### Mode d'administration

Administration vaginale : les capsules doivent être insérées bien au fond du vagin.

#### **4.3 Contre-indications**

Ce médicament ne doit pas être prescrit dans les situations suivantes :

- altérations graves de la fonction hépatique.
- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- néoplasie du sein ou des organes génitaux suspectée ou confirmée.

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

Le traitement, dans les conditions d'emploi préconisées, **N'EST PAS CONTRACEPTIF**.

Lorsque la séquence du traitement est commencée trop tôt dans le mois, surtout avant le 15<sup>ème</sup> jour du cycle, un raccourcissement de celui-ci et/ou des saignements peuvent survenir.

La femme doit introduire chaque capsule au fond du vagin.

- En cas d'hémorragies utérines, ne pas prescrire avant d'en avoir précisé la cause, notamment par des explorations de l'endomètre.
- En raison des risques thromboemboliques et métaboliques qui ne peuvent être totalement écartés, interruption de l'administration en cas de survenue de :
  - troubles oculaires tels que pertes de la vision, diplopie, lésions vasculaires de la rétine;
  - accidents thromboemboliques veineux ou thrombotiques quel qu'en soit le territoire;
  - céphalées importantes.
- En cas d'antécédents thrombo-phlébiques, la patiente devra être étroitement surveillée.
- En cas d'apparition d'une aménorrhée perthérapeutique, s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une grossesse.

Plus de la moitié des avortements spontanés précoces sont dus à des accidents génétiques. De plus, des phénomènes infectieux et des troubles mécaniques peuvent être responsables d'avortements précoces; l'administration de progestérone aurait alors pour seul effet de retarder l'expulsion d'un oeuf mort. L'administration de progestérone doit donc être réservée aux cas où la sécrétion du corps jaune est insuffisante.

Utrogestan Vaginal contient de la lécithine de soja et peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (urticaire, choc anaphylactique).

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

L'association avec d'autres médicaments peut diminuer le métabolisme de la progestérone ce qui peut mener à une modification de l'effet.

Ceci est le cas pour :

- les inducteurs enzymatiques puissants comme les barbituriques, les anti-épileptiques (phénytoïne), la rifampicine, la phénylbutazone, la spironolactone et la griséofulvine. Ces médicaments provoquent une métabolisation accrue au niveau hépatique.
- certains antibiotiques (ampicillines, tétracyclines): variations dans la flore intestinale ayant pour conséquence un changement du cycle entérohépatique stéroïdien.

Vu que ces interactions peuvent différer d'après l'individu, les résultats cliniques ne sont pas nécessairement prévisibles.

Les progestatifs peuvent provoquer une diminution de la tolérance au glucose et, de ce fait, faire augmenter les besoins en insuline ou autres antidiabétiques chez le diabétique.

Le tabagisme peut réduire la biodisponibilité de la progestérone et l'abus d'alcool peut l'augmenter.

#### **4.6 Fécondité, grossesse et allaitement**

L'utilisation de Utrogestan Vaginal n'est pas contre-indiquée au cours de la grossesse y compris pendant les premières semaines (cf. rubrique 4.1 : indications thérapeutiques).

Le passage de la progestérone dans le lait n'a pas été étudié avec précision. Sa prescription est donc à éviter en période d'allaitement.

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

Des cas de somnolence et de sensations vertigineuses ont été rapportés pour la voie orale.

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence et/ou de sensations vertigineuses attachées à l'emploi de ce médicament par voie orale. La prise des capsules au coucher permet d'éviter ces inconvénients.

#### **4.8 Effets indésirables**

Malgré la possibilité d'apparition d'une irritation locale (lécithine de soja), aucune intolérance locale significative (brûlure, prurit ou écoulement graisseux) n'a été observée au cours des différentes études cliniques.

Les effets suivants ont été rapportés avec les capsules molles administrées **par voie orale** :

Systemes de classes d'organes	Effets indésirables fréquents $\geq 1/100$ ; $< 1/10$	Effets indésirables peu fréquents $\geq 1/1000$ ; $\leq 1/100$	Effet indésirables rares ( $\geq 1/10\ 000$ ; $\leq 1/1\ 000$ )	Effets indésirables très rares $\leq 1/10\ 000$
Affections des organes de reproduction et du sein	. Modifications des règles . Aménorrhées . Saignements intercurrents	. Mastodynie		
Affections du Système Nerveux	. Céphalées	. Somnolence . Sensations vertigineuses fugaces		. Dépression
Affections Gastro-intestinales		. Vomissements . Diarrhée . Constipation	. Nausées	
Affections Hépatobiliaires		. Ictère cholestatique		
Affections du Système Immunitaire				. Urticaire
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		. Prurit . Acné		. Chloasme

La somnolence et/ou les sensations vertigineuses fugaces s'observent particulièrement en cas d'hypoestrogénie concomitante. La diminution de la posologie ou le rétablissement d'une estrogénisation plus élevée fait immédiatement disparaître ces effets sans compromettre le bénéfice thérapeutique.

Lorsque la séquence du traitement est commencée trop tôt dans le mois, surtout avant le 15<sup>ème</sup> jour du cycle, un raccourcissement de celui-ci ou des saignements intercurrents peuvent survenir.

Des modifications des règles, de l'aménorrhée ou des saignements intercurrents ont été constatés et rapportés à l'usage des progestatifs en général.

#### 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

Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
---------------------------------------	------------------------------------------------

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

e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be)

## Luxembourg

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](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu)

## 4.9 Surdosage

Malgré le fait qu'aucun surdosage n'ait été rapporté à ce jour avec la forme vaginale, les effets indésirables décrits plus haut pourraient être le signe d'un surdosage. Ils disparaissent spontanément lors de la diminution de la posologie.

Chez certaines personnes, la posologie habituelle peut se révéler excessive du fait de la persistance ou de la réapparition d'une sécrétion endogène instable en progestérone, d'une sensibilité particulière au produit ou d'une estradiolémie concomitante trop basse; il convient dans ces cas :

- de diminuer la posologie en quantité ou d'administrer la progestérone LE SOIR AU COUCHER, 10 jours par cycle, en cas de somnolence ou de sensations vertigineuses fugaces.
- de décaler le début du traitement plus tard dans le cycle (le 19ème jour au lieu du 17ème jour par exemple) en cas de raccourcissement de celui-ci ou de spotting.
- de vérifier que l'estradiolémie est suffisante en périménopause et lors du traitement hormonal substitutif de la ménopause.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Hormones sexuelles et du système urogénital

Code ATC : G03DA04

Utrogestan Vaginal capsules molles, qui contient de la progestérone sous forme micronisée, permet d'élever significativement le taux plasmatique de progestérone après administration vaginale. Il permet ainsi de corriger les déficits en progestérone.

### 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'élévation de la progestéronémie débute dès la première heure et les taux plasmatiques les plus élevés s'observent 1 à 3 heures après l'administration.

A la posologie moyenne préconisée, il permet d'atteindre et de maintenir des taux physiologiques et **stables** de progestérone plasmatique similaires à ceux obtenus pendant la phase lutéale d'un cycle menstruel normo-ovulatoire.

Utrogestan Vaginal capsules molles permet ainsi d'induire une maturation adéquate de l'endomètre,

favorisant l'implantation d'un éventuel embryon.

A des doses supérieures, augmentées progressivement, cette voie d'administration permet l'obtention d'une progestéronémie similaire à celle observée pendant le premier trimestre de la grossesse.

Métabolisation : les métabolites plasmatiques et urinaires sont identiques à ceux retrouvés au cours de la sécrétion physiologique du corps jaune ovarien : dans le plasma, il s'agit principalement de la

20 alpha hydroxy delta 4 pregnenolone et de la 5 alpha dihydroprogestérone. L'élimination urinaire se fait pour 95% sous forme de métabolites glycuronoconjugués dont le principal est le 3 alpha 5 bêta pregnanediol (pregnandiol).

### **5.3. Données de sécurité pré-clinique**

Données non fournies.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Contenu de la capsule : Huile de tournesol, lécithine de soja.

Enveloppe de la capsule : Gélatine, glycérol, dioxyde de titane, eau purifiée (E171)

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet

### **6.3 Durée de conservation**

Trois ans.

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

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation. A conserver dans l'emballage d'origine.

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

Etais de 30 ou de 90 capsules molles de 100 mg emballées sous plaquettes, destinées à la voie vaginale.

Etais de 15 ou de 45 capsules molles de 200 mg emballées sous plaquettes, destinées à la voie vaginale.

### **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 MARCHE**

Besins Healthcare SA  
Rue Washington 80  
1050 Ixelles  
Belgique

## **8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Utrogestan Vaginal 100 mg capsules molles: BE  
178954  
Utrogestan Vaginal 200 mg capsules molles: BE  
279377

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

Date de première autorisation  
100 mg : 22/10/1996  
200 mg : 09/01/2006

Date de dernier renouvellement  
15/06/2012

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

Date d'approbation : 05/2022