

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

UTROGESTAN VAGINAL zachte capsules

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Utrogestan Vaginal 100 mg zachte capsules

Utrogestan Vaginal 200 mg zachte capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Utrogestan Vaginal 100 mg: (*Gemicroniseerd*) progesteron 100 mg.

Utrogestan Vaginal 200 mg: (*Gemicroniseerd*) progesteron 200 mg.

Hulpstof(fen) met bekend effect: sojalecithine

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Vaginale zachte capsules.

Utrogestan Vaginal 100 mg: Ronde gebroken witte capsules. Utrogestan

Vaginal 200 mg: Ovale gebroken witte capsules.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

- Verminderde vruchtbaarheid of primaire of secundaire steriliteit ten gevolge van partiële of totale luteale insufficiëntie (vooral: disovulatie, supplementen tijdens de luteale fase bij in vitro fertilisatie en/of donatie van eicellen).
- Dreigende miskraam of preventie van herhaalde miskramen door bewezen luteale insufficiëntie.
- Vroeggeboorte van een eenlingzwangerschap voorkomen bij risicovrouwen met een korte baarmoederhals ≤ 25 mm gemeten tussen de 16e en het 24e week van de zwangerschap (18e en 26e week van amenorroe).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van Utrogestan Vaginal bij pediatrische patiënten.

Wijze van toediening

De gemiddelde dosering bedraagt 200 mg progesteron per dag (1 capsule van 200 mg of twee

capsules van 100 mg verdeeld over 2 giften, 1 's morgens en 1 's avonds). De capsules moeten diep in de vagina worden gestoken, eventueel met een applicator. De dosering kan worden verhoogd naargelang de respons van de patiënte.

- Bij **partiële luteale insufficiëntie** (disovulatie, onregelmatige maandstonden): de behandeling wordt 10 dagen per cyclus gegeven, gewoonlijk van **dag 17 tot dag 26** van de cyclus, in een dosering van 200 mg progesteron per dag.
- Bij **steriliteit met totale luteale insufficiëntie (donatie van eicellen)**: de dosis is 100 mg progesteron op dag 13 en dag 14 van de transferecyclus, daarna 100 mg progesteron 's morgens en 's avonds van dag 15 tot dag 25 van de cyclus. Vanaf dag 26 wordt de dosering - in geval van een beginnende zwangerschap – om de week verhoogd met 100 mg/d om te komen tot een maximumdosis van 600 mg progesteron per dag verdeeld over 3 giften. Deze dosering wordt voortgezet tot dag 60.
- Bij toediening van **supplementen tijdens de luteale fase bij IVF** wordt de behandeling gestart de avond van de transfer in een dosering van 600 mg progesteron in 3 giften, 's morgens, 's middags en 's avonds.
- Bij een **dreigende miskraam of om herhaalde miskramen door luteale insufficiëntie te voorkomen**, bedraagt de gemiddelde dosering 200 tot 400 mg progesteron per dag in 2 giften tot de 12e week van de zwangerschap.
- Om premature bevalling bij vrouwen met een korte baarmoederhals te voorkomen bedraagt de dosering 200 mg per dag voor het slapengaan tussen de 20e en 34e week van de zwangerschap.

Wijze van toediening

Vaginale toediening: de capsules moeten diep in de vagina worden gestoken.

4.3 Contra-indicaties

Dit geneesmiddel mag niet worden voorgeschreven in de volgende situaties:

- ernstige afwijkingen van de leverfunctie.
- overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- vermoedelijke of bevestigde borstkanker of kanker van de geslachtsorganen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In de aanbevolen gebruiksaanwijzing is de behandeling **GEEN VOORBEHOEDMIDDEL**.

Als de behandeling te vroeg in de maand wordt gestart, voor dag 15 van de cyclus, kan de cyclus korter worden en kunnen er bloedingen optreden.

De vrouw moet elke capsule diep in de vagina steken.

- Bij bloedverlies uit de baarmoeder, eerst de oorzaak daarvan opsporen (vooral door onderzoek van het endometrium) vooraleer het geneesmiddel voor te schrijven.
- Aangezien het risico van trombo-embolie en metabole stoornissen niet geheel kan worden uitgesloten, dient de toediening te worden onderbroken in geval van:
 - oogstoornissen zoals gezichtsverlies, diplopie, vasculaire letsels van het netvlies;
 - veneuze trombo-embolie of trombose ongeacht het territorium;
 - belangrijke hoofdpijn.
- Bij antecedenten van tromboflebitis moet de patiënte van dichtbij worden gevolgd.
- Als de maandstonden achterwege blijven tijdens de behandeling, nagaan of de patiënte niet zwanger is.

Meer dan de helft van de spontane vroege miskramen is te wijten aan genetische afwijkingen. Ook infectieuze fenomenen en mechanische stoornissen kunnen een vroege miskraam veroorzaken. Toediening van progesteron zou dan alleen maar de uitdrijving van een dood eitje vertragen. Progesteron mag dus enkel worden toegediend als de secretie van het corpus luteum onvoldoende is.

Utrogestan Vaginal bevat sojalecithine en kan overgevoelighedsreacties uitlokken (urticaria, anafylactische shock).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Combinatie met andere geneesmiddelen kan het metabolisme van progesteron verlagen, waardoor het effect ervan kan veranderen.

Dat is het geval met:

- krachtige enzyminductoren zoals barbituraten, anti-epileptica (fenytoïne), rifampicine, fenylbutazon, spironolacton en griseofulvine. Die geneesmiddelen verhogen de metabolisatie in de lever.
- Bepaalde antibiotica (ampicillines, tetracyclines): variaties in de darmflora waardoor de enterohepatische cyclus van steroïden verandert.

Aangezien die interacties kunnen verschillen van de ene persoon tot de andere, zijn de klinische resultaten niet steeds te voorspellen.

Progestativa kunnen de glucosetolerantie verminderen en zodoende de behoefte aan insuline of andere antidiabetica bij diabetespatiënten verhogen.

Roken kan de biologische beschikbaarheid van progesteron verminderen en alcoholmisbruik kan die verhogen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

UTROGESTAN VAGINAL mag tijdens de zwangerschap worden gebruikt, ook tijdens de eerste weken (zie rubriek 4.1: Therapeutische indicaties).

Het is niet goed onderzocht of progesteron overgaat in de moedermelk. Progesteron mag dan ook niet worden gebruikt tijdens de periode van borstvoeding.

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

Er werden gevallen van slaperigheid en duizeligheid gerapporteerd na orale toediening.

Mensen die met de auto rijden of machines gebruiken, moeten weten dat orale inname van dit geneesmiddel slaperigheid en/of een gevoel van duizeligheid kan veroorzaken. Die ongemakken kunnen worden voorkomen door de capsules in te nemen bij het slapengaan.

4.8 Bijwerkingen

Er zou een probleem kunnen rijzen van plaatselijke irritatie (sojalecithine), maar in de verschillende klinische studies werd geen enkel geval van significante plaatselijke intolerantie (brandend gevoel, jeuk of vettig verlies) waargenomen.

De volgende effecten werden gerapporteerd **bij orale inname** van zachte capsules:

Systeem/orgaanklasse	Frequente bijwerkingen \geq 1/100 ; < 1/10	Weinig frequente bijwerkingen \geq 1/1.000; \leq 1/100	Zeldzame bijwerkingen (\geq 1/10.000; \leq 1/1.000	Zeer zeldzame bijwerkingen \leq 1/10.000
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	.Verandering van de menstruatie . Amenorroe . Tussentijds bloedverlies	. Mastodynïe		
Zenuwstelselaandoeningen	. Hoofdpijn	. Slaperigheid . Voorbijgaande duizeligheid		. Depressie
Maagdarmstelselaandoeningen		. Braken . Diarree . Constipatie	. Misselijkheid	
Lever- en galaandoeningen		. Cholestatische icterus		
Immuunsysteemaandoeningen				. Netelroos
Huid- en onderhuidaandoeningen		. Jeuk . Acne		. Chloasma

Slaperigheid en/of voorbijgaande duizeligheid worden vooral gezien als er ook een tekort aan oestrogenen is. Die bijwerkingen verdwijnen onmiddellijk als de dosering wordt verlaagd of als een hogere dosis oestrogenen wordt gegeven, zonder dat het nut van de behandeling daardoor in het gedrang komt.

Als de behandeling te vroeg in de maand wordt gestart, voor dag 15 van de cyclus, kan de cyclus korter worden en kunnen er tussentijdse bloedingen optreden.

Veranderingen van de regels, amenorroe en intercurrerend bloedverlies werden vastgesteld en gerapporteerd bij gebruik van progestativa in het algemeen.

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 het nationale meldsysteem:

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	-------------------------------------

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

Luxemburg

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

4.9 Overdosering

Ondanks het feit dat er tot nu toe geen enkel geval van overdosering langs vaginale weg werd gemeld, zouden de bovenvermelde bijwerkingen een teken kunnen zijn van overdosering. Ze verdwijnen spontaan bij verlaging van de dosis.

Bij sommige personen kan de gebruikelijke dosering te hoog zijn door het persisteren of heroptreden van een instabiele endogene progesteronsecretie, een hogere gevoeligheid voor het product of een gelijktijdige te lage oestradiolspiegel. In dat geval dient men:

- de dosering te verlagen of progesteron 'S AVONDS BIJ HET SLAPENGAAN in te nemen, 10 dagen per cyclus, in geval van slaperigheid of voorbijgaande duizeligheid.
- de behandeling later in de cyclus te starten (op dag 19 in plaats van dag 17 bijvoorbeeld) als de cyclus korter wordt of bij spotting.
- na te gaan of de oestradiolspiegel voldoende is in de perimenopauze en bij een hormonale substitutietherapie van de menopauze.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geslachtshormonen en hormonen van het urogenitale stelsel
ATC-code G03DA04

Utrogestan Vaginal zachte capsules, dat gemicroniseerd progesteron bevat, verhoogt de plasmaprogesteronconcentratie na vaginale toediening significant. Zo kan het progesterontekort worden gecorrigeerd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De progesteronspiegel stijgt vanaf het eerste uur en bereikt een piek 1 tot 3 uur na inname.

In de aanbevolen gemiddelde dosering resulteert Utrogestan Vaginal zachte capsules in **stabiele** fysiologische plasmaprogesteronspiegels die vergelijkbaar zijn met de spiegels die worden gemeten tijdens de luteale fase van een normale menstruele cyclus.

Utrogestan Vaginal zachte capsules zorgt dus voor een adequate rijping van het endometrium, wat bevorderlijk is voor inplanting van een eventueel embryo.

In hogere doses (de dosering progressief verhogen) kan zo een progesteronconcentratie worden bereikt die vergelijkbaar is met de concentratie die wordt gemeten tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.

Metabolisatie: de metabolieten in het plasma en de urine zijn identiek aan de metabolieten die worden gevonden bij fysiologische secretie van het gele lichaam in de ovaria: in het plasma vindt

men vooral

Utrogestan 100mg/200mg vaginal nl spc

20-alfahydroxydelta-4-pregnenolon en 5-alfadihydroprogesteron. De urinaire eliminatie gebeurt voor 95% van metabolieten in de vorm van glucuronideconjugaat met als belangrijkste 3-alfa-5-bètapregnandiol (pregnandiol).

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens geleverd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inhoud van de capsule: zonnebloemolie, sojalecithine.

Enveloppe van de capsule: gelatine, glycerol, titaandioxide, gezuiverd water (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

Drie jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de buitenverpakking

Doosjes met 30 of 90 zachte capsules van 100 mg in blisterverpakking voor vaginaal gebruik.
Doosjes met 15 of 45 zachte capsules van 200 mg in blisterverpakking voor vaginaal gebruik.

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

Besins Healthcare SA
Rue Washington 80
1050 Ixelles
België

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

Utrogestan Vaginal 100 mg zachte capsules: BE
178954

Utrogestan Vaginal 200 mg zachte capsules: BE
279377

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning

100 mg: 22/10/1996

200 mg: 9/01/2006

Datum van laatste hernieuwing

15/06/2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 05/2022