

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Progor 120 mg, harde capsules met verlengde afgifte
Progor 180 mg, harde capsules met verlengde afgifte
Progor 240 mg, harde capsules met verlengde afgifte
Progor 300 mg, harde capsules met verlengde afgifte
Progor 360 mg, harde capsules met verlengde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk harde capsule bevat 120 mg, 180 mg, 240 mg, 300 mg, 360 mg diltiazemhydrochloride.

Hulpstof met bekend effect:

Progor 120 mg : 5,1 mg sucrose.
Progor 180 mg : 7,6 mg sucrose.
Progor 240 mg : 9 mg sucrose.
Progor 300 mg: 12,7 mg sucrose.
Progor 360 mg: 15,3 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

De capsules bevatten kleine pellets met verlengde afgifte.

Progor 120 mg: witte capsules (lengte 15.9 mm)
Progor 180 mg: witte capsules (lengte 18.0 mm)
Progor 240 mg: witte capsules (lengte 19.4 mm)
Progor 300 mg: witte capsules (lengte 21.7 mm)
Progor 360 mg: witte capsules (lengte 21.7 mm)

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Progor is aangewezen voor de behandeling van angina pectoris en voor de behandeling van lichte tot matige arteriële hypertensie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Hypertensie:

De aanvangsdosis bedraagt gewoonlijk 180 mg eenmaal per dag. De dosis mag na 2 tot 4 weken worden verhoogd in functie van de respons van de patiënt en de onderhoudsdosis bedraagt gewoonlijk 240 tot 360 mg eenmaal per dag. De maximale dagdosis bedraagt 360 mg. Nochtans mogen de dagdoses van 300 mg en 360 mg slechts worden toegediend aan patiënten in geval er geen enkel bevredigend therapeutisch effect verkregen werd met lagere doses en na zorgvuldige beoordeling van de verhouding voordeel/risico door de arts.

Angina pectoris:

In geval van stabiele angor moet de dosering zorgvuldig gebeuren teneinde de optimale dosis te bepalen. De aanvangsdosis bedraagt gewoonlijk 180 mg eenmaal per dag. De dosis mag na 2 tot 4 weken worden verhoogd in functie van de respons van de patiënt. De maximale dagdosis bedraagt 360 mg. Nochtans mogen de dagdoses van 300 mg en 360 mg slechts worden toegediend aan patiënten in geval er geen enkel bevredigend therapeutisch effect verkregen werd met lagere doses en na zorgvuldige beoordeling van de verhouding voordeel/risico door de arts.

Bejaarde personen en patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

De plasmaconcentraties van diltiazem kunnen verhoogd zijn bij bejaarde personen en bij de patiënten met nier- of leverinsufficiëntie. In deze gevallen dient de aanvangsdosis 1 harde capsule Progor 120 mg, eenmaal per dag, te bedragen. De hartfrequentie dient te worden gecontroleerd en indien deze verlaagt tot minder dan 50 slagen per minuut, mag de dosis niet verhoogd worden. Een aanpassing van de dosis kan noodzakelijk zijn om een bevredigend klinisch antwoord te verkrijgen.

Pediatrie patiënten

De veiligheid en de doeltreffendheid werden bij het kind niet onderzocht.

Wijze van toediening

Een harde capsule van Progor dient te worden ingenomen voor of tijdens de maaltijd. De dosis dient elke dag op ongeveer hetzelfde uur te worden ingenomen.

Er mag niet op de harde capsule worden gekauwd, maar deze moet geheel worden doorgeslikt met een glas water.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten die aan ernstige bradycardie lijden (minder dan 40 hartslagen per minuut).
- Sinusknoopziekte zonder pacemaker.
- Congestief hartfalen of insufficiëntie van het linkerventrikel met atrioventriculaire of sino-atriale blok type II of III (zonder pacemaker).
- Insufficiëntie van het linkerventrikel met longstuwung (er kan een matig negatief inotropoep effect optreden).
- Acuut myocardiinfarct met complicaties (bv. bradycardie, hypotensie, congestief hartfalen/vermindering linkerventrikelfunctie).
- Longcongestie.
- Hypotensie (systolische bloeddruk < 90 mmHg).
- Cerebrovasculair accident.
- Cardiale shock.
- Instabiele angina pectoris.
- Pre-exitatie syndroom (bv. Wolff-Parkinson-White) gepaard met atriale palpitaties (risico op ventriculaire tachycardie).
- Fibrillatie (risico op ventriculaire tachycardie).
- Digitalis intoxicatie (risico op ventriculaire tachycardie).
- Gelijktijdige toediening van dantroleen (infuus) (zie rubriek 4.5.).
- Combinatie met ivabradine (zie rubriek 4.5)
- Gelijktijdig gebruik van lomitapide (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die met β -blokkers worden behandeld en patiënten met geleidingsstoornissen (bradycardie, bundeltakblock, 1ste-graads atrioventriculair block waargenomen op ECG, verlengd PR-interval) mogen slechts met Progor behandeld worden na een diepgaand onderzoek omwille van het risico op verergering van ernstige bradyaritmie.

Dit geneesmiddel dient met voorzorg te worden gebruikt bij patiënten met leverinsufficiëntie. Afwijkingen van de leverfunctie kunnen optreden gedurende de behandeling.

De hogere dagelijkse doses van Progor 300 mg en 360 mg mogen niet worden toegediend aan patiënten met renale en/of hepatische insufficiëntie en aan bejaarde personen (verlengde eliminatiehalfwaardetijd) aangezien er geen enkele studie beschikbaar is, waarbij het gebruik van dergelijke doses bij deze categorie patiënten werd onderzocht.

De contra-indicaties en gebruiksvoorzorgen moeten aandachtig bekeken worden (voornamelijk de hartslag) en gecontroleerd worden bij het begin van de behandeling.

Bij patiënten die op lange termijn met ciclosporine worden behandeld, dienen de plasmaconcentraties van ciclosporine te worden gecontroleerd bij het begin of de stopzetting van de toediening van diltiazem, of wanneer de dosis diltiazem gewijzigd wordt.

Een abnormaal korte gastro-intestinale transitijd zou een onvolledige vrijstelling van de inhoud van de gelules kunnen teweegbrengen, bijvoorbeeld bij chronische aandoeningen die vergezeld gaan van diarree, zoals de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa.

Bijzondere voorzorgen moeten worden genomen bij patiënten met een verminderde linkerventrikelfunctie (risico op verergering).

Gevalen van acuut nierfalen, als gevolg van verminderde renale perfusie, werden gemeld bij patiënten met een bestaande hartziekte, met name verminderde linkerventrikelfunctie, ernstige bradycardie of ernstige hypotensie. Zorgvuldige monitoring van de nierfunctie wordt aanbevolen.

Voor een algemene verdoving, moet de anesthesist op de hoogte worden gebracht van een behandeling met diltiazem. Een vermindering van de cardiale contractiliteit, de conductiviteit, de automatische ontlading en vasculaire dilatatie, die geassocieerd zijn met anesthesie, kunnen versterkt worden door calciumantagonisten.

Calciumantagonisten, zoals diltiazem, kunnen gelinkt worden aan stemmingswisselingen waaronder depressie.

Net als andere calciumantagonisten, bezit diltiazem een inhibitorisch effect op de intestinale motiliteit. Daarom is waakzaamheid geboden bij patiënten die een risico op darmobstructie vertonen. Residu's van de tabletten van verlengde afgifte kunnen terechtkomen in de feces: dit heeft geen klinische gevolgen.

Sucrose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Uit voorzorg gecontra-indiceerde associaties:

- Bij dieren werden continu gevallen van dodelijke ventriculaire fibrillaties waargenomen bij intraveneuze toediening van verapamil en dantroleen. De associatie van een calciumantagonist en dantroleen is dus potentieel gevaarlijk.
- De simultane intraveneuze toediening van β -blokkers en diltiazem dient te worden vermeden, aangezien een additief effect op de sino-atriale en atrioventriculaire geleiding en op de ventriculaire functie kan optreden. Een dergelijke associatie vereist een electrocardiografisch onderzoek, in het bijzonder bij het begin van de behandeling.
- Gelijktijdig gebruik met ivabradine is gecontraïndiceerd te wijten aan het additioneel hartfrequentie verlagend effect van diltiazem met ivabradine (zie rubriek 4.3).

- Diltiazem (een matige CYP3A4-remmer) kan de plasmaconcentraties van lomitapide verhogen via CYP3A4-remming, wat leidt tot een verhoogd risico op toename van leverenzymen (zie rubriek 4.3).

Associaties die gebruiksvoorzorgen eisen:

- Zoals ook geldig voor andere calciumantagonisten, mag de mogelijkheid van een additief effect bij gebruik van diltiazem met geneesmiddelen die een bradycardie kunnen uitlokken of met antiaritmica (vb. amiodarone), of andere antihypertensiva, niet uit het oog verloren worden. Een dergelijke associatie vereist een klinisch en electrocardiografisch toezicht, in het bijzonder voor bejaarde patiënten en wanneer een hoge dosis wordt gebruikt.
- De inhalatie van verdovingsmiddelen dient met voorzorg te geschieden gedurende de behandeling met diltiazem.
- Tri/tetracyclische antidepressiva en neuroleptica kunnen het antihypertensief effect van diltiazem verhogen, terwijl het simultaan gebruik van lithium en diltiazem een neurotoxiciteit kan uitlokken (extrapyramidale verschijnselen).
- Rifampicine en andere inductoren van hepatische enzymen kunnen de biologische beschikbaarheid van diltiazem verlagen, De patiënt moet onder toezicht geplaatst worden bij aanvang of beëindiging van een behandeling met Rifampicine.
- Hoge doses vitamine D en/of calciumzouten kunnen de respons op diltiazem, door verhoging van de serumconcentratie van calcium, verlagen.
- Diltiazem wordt gemetaboliseerd door het CYP3A4 en zou, door competitieve inhibitie van het CYP3A4, de farmacokinetiek van andere geneesmiddelen die door dit enzym gemetaboliseerd worden, kunnen beïnvloeden. Diltiazem vertraagt de metabolisatie van buspiron, carbamazepine, cisapride, methylprednisolon, tacrolimus en theofylline die door CYP3A4 worden gemetaboliseerd.
- Wat statines betreft: diltiazem is een inhibitor van CYP3A4. Het is aangetoond dat diltiazem het AUC van sommige statines significant verhoogd. Daarom kan het risico op myopathie en rhabdomyolyse, veroorzaakt door CYP3A4 gemetaboliseerde statines, verhoogd worden wanneer deze gelijktijdig met diltiazem worden ingenomen. Wanneer dat mogelijk is, zal er een statine dat niet door CYP3A4 gemetaboliseerd wordt, gebruikt worden met diltiazem. Anders zal een toezicht op de tekens en symptomen van myotoxiciteit nodig zijn.
- Daarnaast kunnen de inhibitoren en de inductoren van CYP3A4 de farmacokinetiek van diltiazem beïnvloeden. Een matige stijging (minder dan twee maal) van de plasmaconcentratie van diltiazem werd waargenomen wanneer diltiazem gelijktijdig werd toegediend met sterke inhibitoren van CYP3A4. Een gelijktijdige toediening van diltiazem met een inductor van CYP3A4, kan een vermindering van de plasmaconcentratie van diltiazem veroorzaken.
- Diltiazem verlengt het sedatief effect van midazolam en van triazolam door metabolische interactie (verhoging van hun plasmaconcentraties), en vermindert de klaring van nifedipine met 50%. Diltiazem kan de concentratie van het circulerend digitoxine verhogen en de biologische beschikbaarheid van impramine met 30% doen stijgen, waarschijnlijk door een inhibitie van de metabolisatie gedurende de eerste passage.
- Diltiazem werd zonder gevaar gebruikt in combinatie met diuretica, inhibitoren van het conversie-enzym en andere antihypertensiva. Het is aanbevolen om regelmatig toezicht uit te oefenen op de patiënten die dergelijke associaties krijgen.
- De associatie van diltiazem met β -blokkers zoals prazosine dient gepaard te gaan onder strikt toezicht, aangezien er met deze associatie een mogelijkheid is tot synergie van het hypotensief effect.
- De bloedconcentraties van carbamazepine, ciclosporine, theofylline en fenytoïne kunnen worden verhoogd bij gelijktijdige toediening van diltiazem.
- Zoals andere calciumantagonisten, kan diltiazem de plasmaconcentratie van digoxine lichtjes verhogen.
- Bij patiënten die gelijktijdig H₂-antagonisten (cimetidine, ranitidine) krijgen, kan een stijging van de concentratie van diltiazem optreden. Voorzichtigheid is dus geboden bij patiënten die deze medicatie innemen. De dosering zal indien nodig worden aangepast
- De nitraatderivaten verhogen de hypotensieve werking van diltiazem met mogelijke lipothymie. Bij patiënten onder calciumantagonisten dient het voorschrijven van nitraatderivaten aan de hand van geleidelijk toenemende doses te gebeuren.

- De behandeling met diltiazem wordt zonder probleem gehandhaafd gedurende anesthesie, maar diltiazem kan de werking van curarepreparaten en van middelen die de neuromusculaire depolarisatie blokkeren, potentialiseren. De anesthesist dient dus te worden ingelicht omtrent het feit dat de patiënt met een calciumantagonist behandeld wordt.
- Corticosteroiden: inhibitie van het metabolisme van methylprednisolone en P-glycoproteïne: de patiënten moeten vanaf het begin van de behandeling opgevolgd worden. Indien nodig kan de dosering van methylprednisolone worden aangepast.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Diltiazem kan de contractiliteit van de uterus onderdrukken. Er is geen afdoend bewijs dat dit de arbeid bij de bevalling zou verlengen. Bij de foetus kan een risico op hypoxie optreden in geval van hypotensie bij de moeder en in geval van afname van de uterusdoorbloeding ten gevolge van een herverdeling van de bloedstroom door de perifere vasodilatatie. Bij proefnemingen op het dier is dit geneesmiddel teratogeen gebleken bij bepaalde diersoorten. Bij gebrek aan bewijzen van veiligheid, is Progor tegenaangewezen bij de zwangere vrouw of bij de vrouw met een kans op zwangerschap. In dat geval moet men adequate contraceptiemiddelen gebruiken om elk risico op zwangerschap voor en na de behandeling te vermijden.

Borstvoeding

Diltiazem wordt geëxcreteerd in de moedermelk aan concentraties die gelijk zijn aan deze van het serum. Indien het gebruik van diltiazem als noodzakelijk wordt beschouwd, dient een andere wijze van voeding voor de zuigeling te worden ingesteld.

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

Er zijn geen studies omtrent het effect van diltiazem tijdens het besturen van voertuigen of het gebruik van machines.

Op basis van de gemelde bijwerkingen van diltiazem (vertigo, malaise, asthenie/vermoeidheid en duizeligheid) kan het vermogen om een voertuig te besturen of om machines te gebruiken wijzigen.

De behandeling van hypertensie of angina pectoris door dit geneesmiddel, vereist een regelmatige opvolging. Verschillende individuele reacties kunnen het vermogen om te rijden beïnvloeden. Dat risico moet vooral in overweging genomen worden bij het begin van de behandeling, bij een verandering van geneesmiddel of bij alcoholinname.

4.8 Bijwerkingen

Volgende frequenties worden gebruikt wanneer het van toepassing is : zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100, < 1/10$); soms ($\geq 1/1.000, < 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Voor sommige bijwerkingen is het nodig om de behandeling te onderbreken.

	Zeër vaak	Vaak	Soms	Zelden	Onbepaalde frequentie
Hematologische en lymfatische aandoeningen					Thrombocytopenie, Adenopathie, Eosinofilie

	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Onbepaalde frequentie
Psychische aandoeningn			Nervositeit, Slapeloosheid		Stemmingswisselingen (waaronder depressie), Hallucinaties
Zenuwstelsel-aandoeningen		Hoofdpijn, Vertigo			Extrapiramidaal syndroom, Syncope, Amnesie, Slaperigheid, Tremor, Paresthesieën
Hartaan-doeningen		Atrioventricul air blok (van 1ste, 2de of 3de graad); mogelijk een blok van een vertakking) Palpitaties	Bradycardie		Oedeem, Sinoatriale blok, Sinovetriculaire blok, Congestief hartfalen, Angina pectoris, Hartritmestoornis, Vermindering van de linkerventrikel- functie
Vaataan- doeningen		Flushing	Ortostatische hypotensie		Vasculitis (waaronder leukocytoclastische vasculitis)
Maagdarm- aandoeningen		Constipatie, Dyspepsie, Maagpijn, Misselijkheid	Braken, Diarree	Droge mond	Tandvleeshyperplasie, Buikpijn, Gingivitis
Lever- en galaandoeningen.			Verhoging van de leverenzymen (AST, ALT, LDH, ALP)		Hepatitis

	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Onbepaalde frequentie
Huid- en onderhuidaandoeningen		Erythema		Urticaria	Lichtgevoeligheid (waaronder lichenoïde keratosis in de zones die blootgesteld zijn aan de zon), Angioneurotisch Oedeem, Rash, Erythema multiforme (waaronder het Steven-Johnsonsyndroom en toxische epidermale necrolyse), Zweten, Exfoliatieve dermatitis, Algemene acute puisterige huiduitslag, Occasionele oppervlakkige huiduitslag met of zonder koorts, Petechiën, Pruritus, Lupusachtig syndroom.
Aandoening aan de voortplantingsorganen en de borst					Gynecomastie, Impotentie, Seksuele stoornissen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Perifeer oedeem	Malaise			Vermoeidheid, Asthenie, Loopstoornis
Aandoeningen aan het oor en labyrint					Oorsuizen
Aandoeningen aan het metabolisme en de voeding					Anorexia, Hyperglycemie
Onderzoeken					Gewichtstoename
Aandoeningen aan de ademhaling, borst en mediastinum					Dyspnee, Bloedneus, Verstopte neus.
Oogaandoeningen					Amblyopie, Oogirritatie
Systemische aandoeningen en aandoeningen aan de spieren en het skelet					Botpijn, Spierpijn
Nier- en urinewegaandoeningen					Verhoging van het urinevolume

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

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 Overdosering

Het klinisch beeld van intoxicatie kan bestaan uit een ernstige hypotensie tot en met een collaps en acuut nierletsel, een ernstige bradycardie en AV geleidingsstoornissen die een block van de IIIe graad kunnen veroorzaken (complete AV dissociatie). Observatie in een eenheid voor coronaire zorgen en een maagspoeling en/ of een osmotische diurese wordt aanbevolen. Vasopressieve middelen, zoals adrenaline, kunnen aangewezen zijn bij patiënten met een uitgesproken hypotensie. Calciumgluconaat kan de effecten van blokkering van de calciumopname helpen omkeren. Toediening van atropine (en andere inotrope stoffen) en de tijdelijke stimulatie van cardiale contracties kunnen noodzakelijk zijn om de bradycardie en/of de stoornissen van de geleiding te behandelen.

Glucagon mag gebruikt worden in geval van een bewezen hypoglycemie.

Diltiazem en zijn metabolieten zijn erg weinig vatbaar voor dialyse.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: calciumantagonist afgeleid van benzothiazepine, ATC-code: CO8DB01

Diltiazem verlaagt selectief de opname van calcium doorheen de langzame voltagedependente calciumkanalen van de gladde spiervezels van de bloedvaten en de myocardspiervezels. Door dit mechanisme wordt de intracellulaire calciumconcentratie, beschikbaar voor activatie van de contractiele proteïnen, verlaagd.

Deze werking van diltiazem komt tot uiting door coronaire arteriële dilatatie, wat een verhoging van de aanvoer van zuurstof naar het myocard veroorzaakt. Diltiazem vermindert de hartbelasting door de hartfrequentie te verlagen en door de systemische vasculaire weerstand te verminderen, waardoor de zuurstofbehoefte afneemt. Bovendien heeft diltiazem een matig negatief inotrop effect en verlengt diltiazem de atrioventriculaire geleiding.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Farmacokinetische studies met multiple doses hebben aangetoond dat de kinetiek van harde capsules met verlengde afgifte van diltiazem niet lineair verloopt tussen 120 en 360 mg. Diltiazem wordt goed geabsorbeerd, maar vertoont een sterk verzadigbaar eerste passage-effect, wat tot een wisselende absolute biologische beschikbaarheid leidt van gemiddeld 35 %. Het verzadigbaar eerste passage-effect resulteert in een grotere verhoging van de systemische concentratie dan verwacht bij inname van stijgende doses. Diltiazem wordt aan plasmaproteïnen gebonden in een verhouding van 80 tot 85 % en het distributievolume bedraagt 5,0 l/kg.

Diltiazem wordt in de lever gemetaboliseerd door het CYP3A4 en 70 % van de dosis wordt in de urine geëxcreteerd, voornamelijk onder de vorm van metabolieten. De plasmaconcentraties van de 2 voornaamste metabolieten, N-monodemethyldiltiazem en deacetyldiltiazem, vertegenwoordigen respectievelijk 35 % en 15 % van het circulerend diltiazem. De metabolieten dragen bij tot ongeveer 50 % van het klinisch effect. De plasmaklaring van diltiazem bedraagt ongeveer 0,5 l/u/kg. De plasmatische halfwaardetijd bedraagt ongeveer 5 tot 7 uur.

De harde capsules met verlengde afgifte van diltiazem maken een verlengde absorptie van diltiazem mogelijk en de maximale concentraties worden binnen 6 tot 12 uur bereikt. De gelijktijdige inname van voedingswaren heeft geen invloed op de farmacokinetiek van diltiazem. Bij het merendeel van de patiënten leidt de chronische inname van harde capsules met verlengde afgifte van diltiazem 300 mg, eenmaal per dag, tot het bereiken van therapeutische waarden (50-200 ng/ml) van diltiazem gedurende 24 uur. Toch is er een grote interindividuele variabiliteit en een individuele aanpassing van de dosis, gebaseerd op de therapeutische respons, is dus noodzakelijk.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij dierproeven is aangetoond:

- Dat diltiazem de fertiliteit vermindert bij de rat en dat het teratogeen is bij de muis, de rat en het konijn;
- Dat een blootstelling tegen het einde van de zwangerschap dystocieën veroorzaakt en het aantal levend pasgeborenen bij de rat vermindert.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sucrosestearaat,
Microkristallijn cellulose,
Polyvidone,
Magnesiumstearaat,
Talk,
Titaandioxyde,
Hypromellose,
Polysorbaat 80,
Polyacrylaat dispersie 30 %,
Simeticone emulsie,
Gelatine.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25° C ter bescherming tegen vocht.
Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Progor 120 mg, 360 mg:
Dozen met 28, 28x1, 112 en 112x1 capsules verpakt in blisterverpakking.

Progor 180 mg, 240 mg, 300 mg:
Dozen met 28, 28x1, 56, 56x1, 112 en 112x1 capsules verpakt in blisterverpakking.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Laboratoires SMB N.V.
Herdersliedstraat 26-28
1080 Brussel
België
Tel: +32 2 411 48 28

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Progor 120 mg: BE192035
Progor 180 mg: BE192026
Progor 240 mg: BE192017
Progor 300 mg: BE176836
Progor 360 mg: BE192001

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29/07/1996 (Progor 300 mg) – 09/03/1998 (Progor 120/180/240/360 mg)
Datum van laatste hernieuwing: 18/01/2008

11. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van de laatste herziening van de SKP: 11/2023.
Datum van de laatste goedkeuring van de SKP: 11/2023.