

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Utrogestan Vaginal 400 mg zachte capsules voor vaginaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke zachte capsule voor vaginaal gebruik bevat 400 mg progesteron (gemicroniseerd).

Hulpstof met bekend effect:

Elke zachte capsule voor vaginaal gebruik bevat 4 mg sojalecithine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zachte capsule voor vaginaal gebruik

Geelachtige, langwerpige (ongeveer 25 mm x 9 mm), zachte capsule voor vaginaal gebruik, die een witachtige olieachtige suspensie bevat..

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Utrogestan Vaginal is geïndiceerd voor de preventie van miskramen bij vrouwen met bloedingen in het eerste trimester van de zwangerschap en met een voorgeschiedenis van terugkerende miskramen (zie rubrieken 4.2 en 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet altijd worden afgestemd op de patiënt. De beslissing om vrouwen te behandelen die terugkerende miskramen hebben gehad, moet voortvloeien uit verder onderzoek en is ter beoordeling van de arts.

Dosering

Enkel voor vaginaal gebruik.

De aanbevolen dosering is 800 mg per dag, toegediend in twee verdeelde doseringen, één 's ochtends en één voor het slapengaan.. De behandeling wordt gestart in het eerste trimester van de zwangerschap, bij de eerste tekenen van een vaginale bloeding (zie rubriek 4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik) en moet worden voortgezet tot de 16e week van de zwangerschap.

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van Utrogestan Vaginal bij kinderen.

Ouderen

Er is geen relevante toepassing van Utrogestan Vaginal bij oudere mensen.

Wijze van toediening:

Vaginaal gebruik

Elke capsule Utrogestan Vaginal moet diep in de vagina worden ingebracht.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, soja, pinda's (zie rubriek 4.4) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Geelzucht
- Ernstige afwijking van de leverfunctie
- Vaginale bloedingen waarvan de oorzaak niet is vastgesteld
- Mammacarcinoom of carcinoma van het geslachtsorgaan
- Tromboflebitis
- Trombo-embolische aandoeningen
- Hersenbloeding
- Porfyrie
-

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Waarschuwingen:

Voordat met de behandeling gestart wordt en met regelmatige momenten tijdens de behandeling, moet er een volledig medisch onderzoek worden uitgevoerd.

Utrogestan Vaginal mag alleen worden gebruikt bij een dreigende miskraam tijdens het eerste trimester tot aan de 16^e week van de zwangerschap en mag enkel vaginaal worden toegediend.

Utrogestan Vaginal is niet geschikt als anti-conceptie en mag alleen worden gebruikt overeenkomstig de indicaties in rubriek 4.1.

De behandeling moet worden onderbroken bij de diagnose van een gemiste miskraam.

Voorzorgsmaatregelen:

Elke vaginale bloeding moet altijd worden onderzocht.

Hulpstof:

Utrogestan Vaginal bevat sojalecithine en kan een overgevoeligheidsreactie veroorzaken (netelroos en anafylactische shock bij overgevoelige patiënten). Aangezien er een mogelijke relatie bestaat tussen een allergie voor soja en een allergie voor pinda's, moeten patiënten met een pinda-allergie het gebruik van dit geneesmiddel vermijden (zie rubriek 4.3).

Utrogestan Vaginal bevat sterk geraffineerde zonnebloemolie, waarvoor de incidentie van overgevoeligheid bij volwassenen zeer zeldzaam is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij het hepatische CYP450-3A4 induceren, zoals barbituraten, anti-epileptica (fenytoïne, carbamazepine), rifampicine en ook kruidenproducten die sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten, kunnen de eliminatie van progesteron verhogen. Ketoconazol en andere remmers van CYP450-3A4 kunnen de plasmablootstelling aan progesteron verhogen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is geen relatie bekend tussen het gebruik van natuurlijk progesteron tijdens de eerste weken van de zwangerschap en foetale misvormingen.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Borstvoeding

Utrogestan Vaginal is niet geïndiceerd tijdens borstvoeding.

Waarneembare hoeveelheden van progesteron komen in de moedermelk terecht.

Vruchtbaarheid

Aangezien dit geneesmiddel geïndiceerd is voor het voorkomen van een miskraam, is er geen mogelijk schadelijk effect op de vruchtbaarheid.

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

Dit geneesmiddel heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bij sommige personen kunnen echter duizeligheid of vermoeidheid optreden. Indien dit het geval is, mogen patiënten geen voertuigen besturen of machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Lokale intolerantie (branden, jeuken of olieachtige afscheiding) is waargenomen, maar komt zeer zelden voor.

Indien gebruikt zoals voorgeschreven kan voorbijgaande vermoeidheid of duizeligheid mogelijk voorkomen binnen 1 – 3 uur na gebruik van dit middel.

Post-Marketingervaring

De informatie hierna is gebaseerd op uitgebreide post-marketing ervaring na de registratie van progesteron te gebruiken bij vaginale toediening.

Bijwerkingen zijn gerangschikt op basis van frequentie met de volgende aanduidingen: 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).

Systeem/orgaanklasse	Frequentie Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Huid- en onderhuidaandoeningen	Pruritus
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Vaginale bloeding Vaginale afscheiding
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vermoeidheid Brandend gevoel
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen de voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen die in het geval van overdosering kunnen optreden zijn slaperigheid, duizeligheid, euforie of dysmenorroe. De behandeling is als volgt: observatie en, indien noodzakelijk, dienen symptomatische en ondersteunende maatregelen genomen te worden.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

5. FARMACOLOGISCH EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geslachtshormonen en modulator van het genitale systeem, progestagenen, ATC code: G03DA04.

Werkingsmechanisme

Progesteron is een natuurlijk endogeen hormoon van het corpus luteum en is het belangrijkste hormoon van het corpus luteum en de placenta. Het werkt op het endometrium door het omzetten van de proliferatiefase naar de secretoire fase. Utrogestan Vaginal heeft alle eigenschappen van endogeen progesteron met inductie van een volledig secretoir endometrium en in het bijzonder effecten zoals gestageen, anti-oestrogeen, licht antiandrogeen en antialdosteron.

De farmacodynamische effecten voor dreigende en terugkerende miskramen zijn dat progesteron de maternale immuunresponsen moduleert om de foetus te beschermen, de utero-placentale circulatie verbetert, de cervicale integriteit gedurende de zwangerschap handhaaft, myometriale ontspanning bevordert, de prostaglandineproductie remt en ontstekingsremmende eigenschappen bezit.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van gemiconiseerd progesteron bij het voorkomen van een miskraam bij vrouwen met dubbele risicofactoren van vroegtijdige zwangerschapsbloedingen en een voorgeschiedenis van miskramen, werd geëvalueerd in het PRISM-onderzoek. Het voordeel van behandeling met vaginaal progesteron 400 mg tweemaal daags nam toe met een toenemend aantal eerdere miskramen. Het voordeel bereikte statistische significantie in de voorgespecificeerde subgroep van vrouwen met drie of meer eerdere miskramen en huidige zwangerschapsbloeding; het aantal levendgeborenen was 72% (98/137) met progesteron versus 57% (85/148) met placebo (verschil 15%; risicoratio, 1,28, 95% CI, 1,08-1,51; P=0,004). Voor deze groep was het aantal benodigde behandelingen 8 (95% CI, 7-10). Vanuit veiligheidsperspectief werd progesteron 400 mg goed verdragen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Gemiconiseerd progesteron wordt snel geabsorbeerd na vaginale toediening. In tegenstelling tot oraal progesteron ondergaat vaginaal progesteron geen first-passmetabolisme in het maagdarmkanaal en de lever. Als gevolg van het “uteriene first-pass effect” treden relatief hoge concentraties op in de uterus en omliggende weefsels, met een lage systemische blootstelling aan progesteron en zijn metabolieten.

De plasmablootstelling na toediening van verschillende vaginale doseringen (bijv. 200 mg tot 600 mg) is niet-lineair en neemt minder dan dosisproportioneel toe. In een gerapporteerde klinische studie leidde toediening van een dagelijkse vaginale dosis van 600 mg progesteron tot stabiele plasmaconcentraties gedurende de toedieningsperiode, met de hoogste gemiddelde plasmaconcentratie van ongeveer 11,6 ng/ml.

Distributie

Gemiconiseerd progesteron dat in de vagina wordt toegediend, ondergaat de eerste metabole cyclus in de uterus, wat leidt tot hogere hormoonspiegels in de uterus en omliggende weefsels.

De kleine hoeveelheid progesteron die wordt geabsorbeerd, wordt via de lymfe- en bloedvaten getransporteerd en ongeveer 96–99% is gebonden aan serumeiwitten, voornamelijk aan serumalbumine (50–54%) en transcortine (43–48%).

Biotransformatie

Na vaginale toediening zijn waarneembare plasmaspiegels van pregnenolon en 5 α -dihydroprogesteron zeer laag door het ontbreken van first-passmetabolisme.

Eliminatie

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

95% van het systemisch geabsorbeerde progesteron wordt via de urine uitgescheiden als glucuronidegeconjugeerde metabolieten.

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie(s)

Utrogestan Vaginal heeft een lokaal effect op de vagina en de uterus. De werkzaamheid van vaginaal progesteron is gerelateerd aan de totale hoeveelheid progesteron die zich in het endometrium ophoopt en niet aan de hoeveelheid die systemisch wordt geabsorbeerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie en toxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inhoud capsule:

- Geraffineerde zonnebloemolie
- Sojalecithine (E322)

Capsule-omhulling:

- Gelatine (E441)
- Glycerol (E422)
- Titaandioxide (E171)
- Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Utrogestan Vaginal is verpakt in een witte HDPE fles met 15 zachte capsules voor vaginaal gebruik, met een witte polypropyleen (PP) kindveilige schroefdop en een afscheurbaar zilverkleurig zegel. De fles wordt geleverd in een kartonnen doos.

PVC/aluminium blisterverpakkingen met 15, 30 of 45 capsules.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

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

Besins Healthcare SA
Washingtonstraat, 80
1050 Elsene
België

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

BE663689 (HDPE) - BE665547 (PVC/Alu)

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

Datum van de eerste verlening van de vergunning:
BE663689 (06/01/2025) - BE665547 (07/01/2026)

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 02/2026