

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

UTROGESTAN capsules molles

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Utrogestan 100 mg capsules molles. Utrogestan 200 mg capsules molles.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Utrogestan 100 mg : Progestérone (micronisée) 100 mg
Utrogestan 200 mg : Progestérone (micronisée) 200 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsules molles

Utrogestan 100 mg : Capsules sphériques de couleur blanc cassé. Utrogestan 200 mg : Capsules ovales de couleur blanc cassé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques Gynécologiques :

- Troubles liés à une insuffisance en progestérone, En particulier :
- syndrome prémenstruel,
- irrégularités menstruelles par dysovulation ou anovulation,
- mastopathies bénignes,
- préménopause.
- Traitement de la ménopause (en complément de l'estrogénothérapie).
- Stérilité par insuffisance lutéale.

Obstétricales :

- Menace d'avortement ou prévention d'avortements à répétition par insuffisance lutéale prouvée.

- Menace d'accouchement prématuré.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

En moyenne, la posologie est de 200 à 300 mg de progestérone par jour répartie en 1 ou 2 prises, soit 200 mg le soir au coucher, plus 100 mg le matin si nécessaire.

- Dans **les insuffisances lutéales** (syndrome prémenstruel, irrégularités menstruelles, préménopause, mastopathies bénignes) : le traitement sera utilisé 10 jours par cycle, habituellement du **17ème au 26ème** jour inclus.
- Dans **le traitement de la ménopause** : l'estrogénothérapie isolée étant déconseillée, on adjoindra la progestérone les 2 dernières semaines de chaque séquence thérapeutique, suivie d'une semaine environ d'interruption de tout traitement substitutif, au cours de laquelle une hémorragie de privation pourra être observée.
- Dans **la menace d'accouchement prématuré** : 400 mg de progestérone toutes les 6 à 8 heures en fonction des résultats cliniques obtenus pendant la phase aiguë, puis en posologie d'entretien (par exemple 3 x 200 mg par jour) jusqu'à la 36ème semaine de grossesse.

Mode d'administration

Administration orale.

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^{ème} jour du cycle, un raccourcissement de celui-ci ou des saignements peuvent survenir.

- 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-emboliques, la patiente devra être étroitement surveillée.
- En cas d'apparition d'une aménorrhée thérapeutique, 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 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

Lors du traitement hormonal de la ménopause par des oestrogènes, l'administration de progestérone durant au minimum 12 jours par cycle sera vivement recommandée.

L'association avec d'autres médicaments peut augmenter 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.

Etant donné que ces interactions peuvent différer d'un individu à l'autre, 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

Grossesse

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

Allaitement

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

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

Les effets suivants ont été observés :

| Systemes de classes d'organes | Effets indésirables fréquents ≥1/100 ; <1/10 | Effets indésirables peu fréquents ≥1/1000 ; ≤1/100 | Effet indésirables rares (≥1/10 000 ; ≤1/1 000) | Effets indésirables très rares ≤1/10 000 |
|--|--|---|--|---|
| Affections des organes de reproduction et du sein | . Modifications des règles . Aménorrhées . Saignements intercurrents | . Mastodynie | | |
| Affections du Système Nerveux central | . 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 15ème 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 | Boîte Postale 97 |
| 1210 BRUXELLES | 1000 |
| | BRUXELLES |
| | Madou |

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be e-mail: 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

4.9 Surdosage

Les effets indésirables décrits plus haut sont le plus souvent 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 péri-ménopause 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, qui contient de la progestérone sous forme micronisée, permet d'élever significativement le taux plasmatique de progestérone après administration orale. 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 la prise. Compte tenu du temps de rétention tissulaire de l'hormone, il apparaît nécessaire, afin d'obtenir une imprégnation tout au long du nycthémère, de répartir la posologie en deux prises espacées d'environ 12 heures.

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 dans la plaquette thermoformée scellée.

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

Etuis de 10, 30 ou de 90 capsules molles de 100 mg emballées sous plaquettes thermoformées, destinées à la voie orale.
Etuis de 15 ou de 45 capsules molles de 200 mg emballées sous plaquettes thermoformées, destinées à la voie orale.

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 100 mg capsules molles: BE 117923 Utrogestan 200 mg capsules molles: BE 279386

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

Date de première autorisation

100 mg : 01/09/1981
200 mg : 09/01/2006

Date de renouvellement de l'autorisation 100 mg : 18/06/2007

10. DATE DE MISE A JOUR

Dernière mise à jour: mars 2022

Date d'approbation de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé : 05/2022