

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Utrogestan, capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Utrogestan bevat als werkzaam bestanddeel gemicroniseerd progesteron in zonnebloemolie, 100 mg per capsule.

Hulpstof met bekend effect: sojalecithine

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, zacht

Utrogestan wordt geleverd in zachte, vrijwel ronde capsules voor oraal gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Als adjuvans bij een estrogeentherapie in de peri- en postmenopauze, ter voorkoming van endometriumhyperplasie en -carcinoom.
- Tekort aan progesteron, zoals bij bepaalde cyclusstoornissen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

- Bij estrogeentherapie bedraagt de dosering in het algemeen 2 capsules (= 200 mg) per dag gedurende 12-14 dagen per maand. Het estrogeen dient dagelijks te worden toegediend, in de laagste dosis die nog effectief is. Bij bepaalde patiënten kunnen hogere Utrogestan-doseringen (bijvoorbeeld 300 mg per dag) nodig zijn vooral als onttrekkingsbloedingen gewenst zijn.
- Bij een tekort aan progesteron bedraagt de dosering in het algemeen 2 of 3 capsules (= 200 of 300 mg) per dag gedurende tenminste 12 dagen per maand.

Bij patiënten die 300 mg per dag innemen, moet de dagdosering over twee doses worden verdeeld, en wel één capsule 's morgens en twee capsules 's avonds voor het slapen gaan. Bij 200 mg per dag moet de totale dagdosering voor het slapen gaan worden ingenomen.

Als een patiënt wordt behandeld met een dosis van 300 mg per dag en ze vergeet een ochtend of avonddosis, dan moet ze de vergeten dosis niet meer innemen en de rest van de capsules zoals gebruikelijk innemen. Echter, als een patiënt wordt behandeld met een dosis van 200 mg per dag (totale dosis voor het slapen gaan) en ze vergeet een dosis, dan moet ze de volgende ochtend één capsule (= 100 mg) innemen en daarna, zoals gebruikelijk, doorgaan met twee capsules (= 200 mg) voor het slapen gaan.

Wijze van toediening

Dit product is uitsluitend bedoeld voor oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Ernstige leveraandoeningen zoals cholestatische icterus of hepatitis (of een anamnese hiervan indien de uitslag van de leverfunctietests niet is genormaliseerd), levertumoren, Rotor-syndroom en Dubin-Johnson- syndroom.
- Vaginale bloedingen waarvan de oorzaak niet is vastgesteld.
- Zelden voorkomende aandoeningen waarvan bekend is dat ze door geslachtshormonen kunnen worden beïnvloed en die tijdens zwangerschap of het gebruik van geslachtshormonen zijn ontstaan of verergerd, te weten ernstige pruritus, cholestatische icterus, herpes gestationis, porfyrie en otosclerose.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Het is mogelijk dat 1-4 uur na het innemen van Utrogestan gedurende korte tijd slaperigheid of duizeligheid optreedt. In de meeste gevallen kunnen problemen worden voorkomen door de dosis van 200 mg voor het slapen in te nemen.
- De behandeling dient te worden gestaakt bij het optreden van abnormale leverfunctiewaarden of cholestatische icterus.
- Soms wordt tijdens het gebruik van estrogeen- en/of progestageen- bevattende preparaten chloasma waargenomen, met name bij vrouwen met chloasma gravidarum in de anamnese. Vrouwen met een predispositie voor chloasma dienen blootstelling aan natuurlijk of kunstmatig zonlicht te vermijden.
- Bij langdurige behandeling met progesteron is een periodieke geneeskundige controle aan te bevelen.
- Patiënten met cardiovasculaire stoornissen (of een anamnese hiervan), dienen regelmatig te worden gecontroleerd omdat met estrogeen/ progestageen- bevattende orale contraceptiva een geringe toename van deze stoornissen is gerapporteerd. Echter, met natuurlijk progesteron zijn er geen aanwijzingen voor een toegenomen risico.

Voorzorgsmaatregelen:

Utrogestan bevat sojalecithine en kan een overgevoeligheidsreactie veroorzaken (netelroos en anafylactische shock bij hypersensitieve patiënten). Aangezien er een mogelijke relatie bestaat tussen een allergie voor soja en een allergie voor pinda's wordt het gebruik van Utrogestan afgeraden voor patiënten met een pinda-allergie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn aanwijzingen dat langdurig gecombineerd gebruik (gedurende meer dan drie maanden) van barbituraten, carbamazepine, hydantoinederivaten, of rifampicine met Utrogestan kan leiden tot klinisch relevante interacties.

Waarschijnlijk kunnen deze geneesmiddelen de werkzaamheid van Utrogestan verminderen en aldus de bescherming van het endometrium tegen langdurige estrogene stimulatie doen afnemen.

Hoewel de aanwijzingen gering zijn, wordt het mogelijk geacht dat geactiveerde kool en griseofulvine de werkzaamheid van Utrogestan zouden kunnen verminderen. Omgekeerd zou Utrogestan de therapeutische, farmacologische, of toxicologische effecten van ciclosporine, theofylline en troleandomycine wellicht kunnen versterken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Over het gebruik van dit geneesmiddel tijdens zwangerschap en borstvoeding bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Progesteron wordt uitgescheiden in de moedermelk, echter er zijn tot dusver geen ongewenste effecten bij het kind waargenomen.

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

Omdat Utrogestan aanleiding kan geven tot slaperigheid of duizeligheid, is voorzichtigheid geboden bij het besturen van motorvoertuigen en het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen die tijdens de behandeling met Utrogestan kunnen voorkomen, zijn: doorbraakbloeding of "spotting", onregelmatige cyclus, gevoelige borsten, misselijkheid, duizeligheid, vermoeidheid, hoofdpijn of migraine en slaperigheid. Met onregelmatige cyclus wordt onder andere bedoeld het onregelmatig (dus niet elke maand) optreden van onttrekkingsbloedingen. Dit kan vooral in het begin van de behandeling voorkomen. Met een dosering van 300 mg per dag zullen veel patiënten een regelmatig bloedingspatroon krijgen, terwijl met een dosering van 200 mg per dag bij de meeste patiënten na enige tijd (binnen een jaar) geen onttrekkingsbloedingen meer zullen hebben.

Andere bijwerkingen die aan progestagenen worden toegeschreven en die mogelijk ook tijdens de behandeling met Utrogestan kunnen voorkomen, zijn: amenorroe, maag- of darmklachten (anders dan misselijkheid), chloasma, jeuk, huiduitslag, icterus, depressieve stemming en verandering van libido.

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, (website: www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

De toxiciteit van Utrogestan is erg laag. In geval van overdosering, bijvoorbeeld bij jonge kinderen die meerdere capsules tegelijk inslikken, worden dan ook geen intoxicatieverschijnselen verwacht. Symptomen die mogelijk zouden kunnen optreden, zijn misselijkheid, braken, slaperigheid en duizeligheid. Een specifieke behandeling wordt niet noodzakelijk geacht. Zonodig kan een symptomatische behandeling worden gegeven.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Geslachtshormonen en modulator van het genitale systeem, progestogenen, ATC code: G03DA04.

Utrogestan kan dosis-afhankelijke, secretoire veranderingen in het endometrium teweegbrengen. Bij een deel van de peri- en postmenopauzale patiënten leidt behandeling met Utrogestan niet tot volledige secretoire transformatie van het endometrium en soms is er ook geen onttrekkingsbloeding. Dit is mede afhankelijk van het toegepaste estrogeen-progesteron regime. Tevens heeft Utrogestan anti-proliferatieve of anti-mitotische effecten op het endometrium. Het onderdrukt onder andere de estradiolreceptoren en de DNA-synthese in de kern, en het induceert het enzym 17beta-estradioldehydrogenase. Hierdoor wordt in de geadviseerde dosering voldoende bescherming aan het endometrium geboden tegen het optreden van hyperplasie.

Bij patiënten met het premenstrueel syndroom die kortdurend met Utrogestan werden behandeld, zijn gunstige effecten op een aantal stemmingsvariabelen (zoals angst, depressie en stress), op het aantal opvliegers, en op vochtretentie waargenomen. De effecten op lange termijn zijn tot op heden onvoldoende onderzocht.

Orale toediening van progesteron leidt tot een sterke toename van de plasmaspiegels van ongeconjugerd pregnaandiol en pregnanolon, twee metabolieten met mogelijk anesthetische effecten. Dit verklaart waarschijnlijk de kortstondige slaperigheid of duizeligheid die kan voorkomen bij bepaalde patiënten, vooral na inname van een dosis van 200 mg of meer.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Ongeveer 60 procent van een orale dosis Utrogestan wordt via de darmen opgenomen als progesteron en progesteronmetabolieten. In de lever worden deze stoffen gedeeltelijk verder gemetaboliseerd, waarna 6-10 procent van de toegediende dosis in ongemetaboliseerde vorm overblijft. Maximale plasmaconcentraties worden bereikt 1-4 uur na toediening. Er zijn grote interindividuele verschillen in plasmaconcentraties, maar de intra-individuele verschillen zijn klein. De Area Under the Curve (AUC) is recht evenredig met de dosis. De belangrijkste metabolieten in het plasma zijn het biologische actieve 20alpha-dihydroxyprogesteron en het therapeutisch inactieve pregnaandiol.

Andere metabolieten zijn 17alpha-hydroxyprogesteron, pregnenolon, pregnanolon en deoxycorticosteron. De meerderheid van deze stoffen komen in de gegluconideerde of gesulfateerde vorm voor.

Het grootste gedeelte van het progesteron en zijn metabolieten wordt uit de circulatie verwijderd door de nieren, voornamelijk als glucuronides van pregnaandiol en pregnanolon. Progesteron wordt ook uitgescheiden via de gal en de faeces. Een aanzienlijk gedeelte van de progesteronmetabolieten ondergaat enterohepatische circulatie.

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

De toxicologische studies lieten geen andere bijwerkingen zien dan die, welke gewoonlijk voor progesteron worden beschreven.

6. FARMACEUTISCHE EIGENSCHAPPEN

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inhoud capsule:

Verfijnde zonnebloemolie

Sojalecithine

Capsule-omhulling:

Gelatine

Glycerol

Titaniumdioxide (E171)

Water gezuiverd

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er zijn geen onverenigbaarheden bekend.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

Niet in de koelkast bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Het product wordt verstrekt in PVC/Aluminium blisterverpakkingen verpakt in een kartonnen doos.

Grootte: een blisterverpakking bevat 30 capsules (twee strips met 15 capsules of drie strips met 10 capsules à 100 mg).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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 Netherlands B.V.

Oorsprongpark 12

3581 ET Utrecht

Nederland

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

RVG 11473

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 08.05.1989

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 4.4, 6.1, 6.4 en 6.5: 26 april 2020