

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Utrogestan 200 mg, zachte capsules voor vaginaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke zachte capsule bevat als werkzame stof 200 mg natuurlijk progesteron (gemicroniseerd)

Hulpstof met bekend effect: sojalecithine

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Vaginale zachte capsules

Ovale lichtgele capsules, welke een wittige olieachtige suspensie bevatten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Utrogestan 200 mg is geïndiceerd als supplement voor de behandeling van vrouwen tijdens de luteale fase bij een vruchtbaarheidsbehandeling (Assisted Reproductive Technology (ART)).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosering is 600 mg/per dag, verdeeld in drie doseringen, vanaf de dag van de plaatsing van de embryo tot minimaal de 7e week van de zwangerschap en niet langer dan de 12e week van de zwangerschap.

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van Utrogestan 200 mg bij kinderen.

Ouderen

Er is geen relevante toepassing van Utrogestan 200 mg bij oudere mensen.

Wijze van toediening:

Vaginaal

Elke capsule Utrogestan 200 mg moet diep in de vagina worden ingebracht.

Wat betreft dosering moet rekening gehouden worden met nationale en lokale richtlijnen voor behandeling.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- 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
- Verlate miskraam

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Waarschuwingen:

Utrogestan 200 mg mag alleen tijdens de eerste 3 maanden van de zwangerschap worden gebruikt en mag enkel vaginaal worden toegediend. Het voorschrijven van progesteron na de eerste 3 maanden van de zwangerschap kan mogelijk leiden tot (intrahepatische) zwangerschapscholestase.

Utrogestan 200 mg is niet geschikt als anti-conceptie.

Behandeling moet worden onderbroken bij de diagnose van een verlate miskraam.

Voorzorgsmaatregelen:

Utrogestan 200 mg 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 Utrogestan 200mg afgeraden voor patiënten met een pinda-allergie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Utrogestan 200 mg kan interfereren met de effecten van bromocriptine en kan de plasmaconcentratie van ciclosporine verhogen. Utrogestan 200 mg kan effect hebben op de resultaten van laboratoriumtesten van de lever en/of hormoonfuncties.

Het metabolisme van Utrogestan 200 mg kan versneld worden door rifamycine (zoals rifampicine) en anti-bacteriële middelen.

Het metabolisme van progesteron door menselijke levermicrosomen werd geremd door ketoconazol (IC₅₀ <0.1 µM). Ketoconazol is een bekende inhibitor van cytochroom P450 3A4. Deze data suggereren dat ketoconazol de biobeschikbaarheid van progesteron zou kunnen verhogen. De klinische relevantie van deze in vitro bevindingen is onbekend.

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.

Borstvoeding

Utrogestan 200 mg is niet geïndiceerd tijdens borstvoeding.

Waarneembare hoeveelheden van progesteron komen in de moedermelk terecht.

Vruchtbaarheid

Gezien dit geneesmiddel geïndiceerd is voor ondersteuning van de luteale deficiëntie in subfertiele of onvruchtbare vrouwen, is er geen mogelijk schadelijk effect op de vruchtbaarheid.

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

Utrogestan 200 mg heeft een verwaarloosbaar effect op de rijvaardigheid en de bediening van machines.

4.8 Bijwerkingen

Post-Marketingervaring

De informatie hierna is gebaseerd op uitgebreide post-marketing analyse van vaginale toediening van progesteron.

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 | Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald) |
| Voortplantingsstelsel en borstaandoeningen | Vaginale bloeding Vaginale afscheiding |
| Huid- en onderhuidaandoeningen | Pruritus |

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Mogelijke 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.

5. FARMACOLOGISCH EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Werkingsmechanisme

Progesteron is een natuurlijk progestageen, 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 200 mg heeft alle eigenschappen van lichaamseigen endogeen progesteron met inductie van een volledig secretoir endometrium en in het bijzonder effecten zoals gestageen, anti-oestrogeen, licht antiandrogeen en antialdosteron.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Bij orale toediening wordt gemicroniseerd progesteron opgenomen door het spijsverteringskanaal. Farmacokinetische studies uitgevoerd onder gezonde vrijwilligers hebben aangetoond dat na orale toediening van 2 capsules van 100mg (200mg), het plasmaprogesteron niveau stijgt tot de C_{max} van 13,8ng/ml +/- 2,9ng/ml in 2,2 +/- 1,4 uur. De eliminatie half-waarde tijd was 16,8 +/- 2,3 uur.

Hoewel er inter-individuele variaties waren, werden de individuele farmacokinetische kenmerken gehandhaafd gedurende meerdere maanden, wat wijst op voorspelbare reacties op het geneesmiddel.

Na vaginale toediening wordt gemicroniseerd progesteron snel geabsorbeerd en verkrijgt het stabiele plasmaspiegels in het bereik van 4-12 ng / ml, afhankelijk van de dagelijkse dosis, met veel minder inter-individuele variatie dan na orale toediening.

Distributie

Progesteron is ongeveer 96%-99% gebonden aan serumproteïnen, hoofdzakelijk serumalbumine (50%-54%) en transcortine (43%-48%).

Eliminatie

De uitscheiding via urine vindt in 95% van de gevallen plaats in de vorm van glucuronide conjugaten, hoofdzakelijk 3 α , 5 β -pregnanediol (pregnandiol).

Biotransformatie

Progesteron wordt voornamelijk gemetaboliseerd door de lever. Bij orale toediening zijn de voornaamste plasma metabolieten 20 α -hydroxy- Δ -4 α -pregnenolon en 5 α -dihydroprogesteron. Sommige progesteronmetabolieten worden uitgescheiden via de gal en deze worden gedeconjuueerd en verder gemetaboliseerd in de darmen door reductie, dehydroxylatie en epimerisatie. De belangrijkste plasma- en urinemetabolieten zijn gelijkwaardig aan metabolieten die gevonden worden tijdens de fysiologische uitscheiding van het corpus luteum.

Na vaginale toediening, wordt alleen een laag plasma-niveau van pregnenolon en 5 α -dihydroprogesteron gemeten als gevolg van een gebrek aan first-pass metabolisme.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische data hebben aangetoond dat er geen speciaal gevaar is voor mensen. Deze preklinische data zijn gebaseerd op conventionele veiligheidsstudies, farmacologische studies en toxicologische studies.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inhoud capsule:

Verfijnde zonnebloemolie
Sojalecithine

Capsule-omhulling:

Gelatine
Glycerol
Titaniumdioxide (E171)
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.

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 15, 21, 45 of 90 capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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 Netherlands B.V.
Oorsprongpark 12
3581 ET Utrecht

Nederland

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

RVG 123999

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 april 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.5: 16 september 2019