SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Progesteron Xiromed 100 mg zachte capsules
Progesteron Xiromed 200 mg zachte capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule Progesteron Xiromed 100 mg bevat 100 mg progesteron
Elke capsule Progesteron Xiromed 200 mg bevat 200 mg progesteron

Hulpstof met bekend effect: sojaboon lecithine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, zacht

Progesteron Xiromed 100 mg: ovale, gebroken witte zachte gelatine capsule, ongeveer 12 mm lang en ongeveer 8 mm breed.
Progesteron Xiromed 200 mg: ovale, gebroken witte zachte gelatine capsule, ongeveer 16 mm lang en ongeveer 9,6 mm breed, gemerkt met PU2.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Progesteron Xiromed 100 mg en Progesteron Xiromed 200 mg zijn geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen.

- Cyclusstoornissen als gevolg van tekort aan progesteron, met name menstruele onregelmatigheden.
- Adjuvans bij hormoon substitutie therapie (HST) met een oestrogeen bij vrouwen in de postmenopauze met een intacte uterus.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosis volgens de aangegeven indicatie is:
- *Luteale insufficiëntie (onregelmatige periodes)*: behandeling van 10 dagen per cyclus, gewoonlijk inname van de capsules van de 17de tot en met de 26ste dag. De gemiddelde dosis bedraagt 200 mg tot 300 mg progesteron per dag in één of 2 gedeelde doses, d.w.z. 200 mg ’s avonds direct voor het naar bed gaan en 100 mg ’s morgens, indien nodig.
- *Bij de behandeling van de menopauze:* een behandeling met enkel oestrogeen wordt niet aanbevolen bij vrouwen in de menopauze met een intacte uterus. Eén enkele inname van 200 mg progesteron direct voor het naar bed gaan moet gedurende 12 tot 14 dagen per maand, d.w.z. in de laatste 2 weken van elke behandelingsperiode, worden toegevoegd aan de oestrogeentherapie. Dit wordt gevolgd door ongeveer een week zonder substitutietherapie waarin een onttrekkingsbloeding kan optreden.

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van Progesteron Xiromed bij pediatrische patiënten.

Wijze van toediening

Dit product is alleen bedoeld voor oraal gebruik.

Dit geneesmiddel niet innemen tezamen met voedsel; het wordt bij voorkeur ingenomen direct voor het naar bed gaan. De tweede inname dient in de ochtend plaats te vinden.

4.3 Contra-indicaties

Dit geneesmiddel mag niet gebruikt worden in volgende omstandigheden:
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Genitale bloedingen waarvan de oorzaak niet is vastgesteld
- Ernstige afwijkingen van de leverfunctie
- Levertumoren
- Vermoede of bevestigde borst-of genitaal orgaan neoplasie
- Historie van of actieve trombo-embolische ziekten
- Cerebrale hemorragie
- Porfyrie
- Wanneer Progesteron Xiromed gebruikt wordt als HST in combinatie met een oestrogeen dan dient rekening gehouden te worden met de contra-indicaties van oestrogenen (zie de SmPC van het oestrogeen bevattende product)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Volgens de aanbevolen gebruiksaanwijzing is deze behandeling **GEEN VOORBEHOEDSMIDDEL**.

Als de behandeling te vroeg in de maand wordt gestart, met name voor de dag 15 van de cyclus, kan de cyclus korter worden en kunnen er bloedingen optreden.
- Patiënten moeten van nabij gevolgd worden indien zij een voorgeschiedenis hebben van veneuze trombose
- Indien uteriene bloedingen voorkomen moet de oorzaak ervan worden vastgesteld, met name bepaald met onderzoek van het endometrium, alvorens dit geneesmiddel voor te schrijven.
- Wegens de metabole risico's en risico op trombo-embolie, die niet geheel kunnen worden uitgesloten, moet de behandeling stopgezet worden bij optreden van:
  - Oculaire stoornissen zoals verminderd gezichtsvermogen, diplopie, vasculaire aandoeningen van de retina
  - Veneuze trombo-embolie of plaats-onafhankelijke trombotische effecten
  - Ernstige hoofdpijnen
- Indien de patiënt een amenorroe ontwikkelt gedurende de behandeling, moet worden vastgesteld dat de patiënt niet zwanger is.

Geneeskundige controle/ opvolgingsonderzoeken

De volledige persoonlijke en familiale medische geschiedenis van de patiënt moet worden gedocumenteerd alvorens met een hormoon- substitutie- behandeling te beginnen of te hervatten. De medische geschiedenis alsook de contra-indicatie en waarschuwingen moeten een leidraad vormen voor het lichamelijk onderzoek (inclusief van de onderbuik en de borsten).

In de loop van de behandeling wordt aanbevolen regelmatige opvolgingsonderzoeken uit te voeren. De frequentie en aard van de onderzoeken worden bepaald door individuele risicoanalyse van de toestand van de patiënt. De vrouwen moeten geïnformeerd worden over veranderingen in de borsten die aan de arts of verpleegkundige moeten worden gerapporteerd.

De onderzoeken, inclusief mammografie, moeten worden uitgevoerd in lijn met de gebruikelijke geldende preventiepraktijken bij gezonde vrouwen en met de klinische noodzaak voor elke vrouw.

Hyperplasie van het endometrium
Bij vrouwen met een intact endometrium, kunnen in het begin van de behandeling onttrekkingsbloeding optreden vergelijkbaar met regelmatige cyclusbloedingen. Bij een langdurige behandeling verminderen of stoppen deze bloedingen volledig met atrofie van het endometrium. In afwezigheid van onttrekkingsbloeding wordt endometrium hyperplasie vermeden via aangepaste maatregelen.

Doorbraakbloedingen en spotting kunnen optreden gedurende de eerste maanden van de behandeling. Als deze bloedingen optreden in de loop van de behandeling of aanhouden tot na het einde van de behandeling, moet een onderzoek naar de oorzaak worden uitgevoerd. In bepaalde situaties moet een biopsie van het endometrium genomen worden om een maligne degeneratie van het endometrium uit te sluiten.

De risico's van postmenopauzale hormoontherapie met gecombineerd gebruik van oestrogenen en progestagenen zijn in detail beschreven in de samenvatting van kenmerken van het desbetreffende oestrogeen-bevattend product.

Progesteron Xiromed bevat sojaboon lecithine
Progesteron Xiromed bevat sojaboon lecithine en kan overgevoeligheidsreacties veroorzaken (urticaria en anafylactische shock). Wanneer een patiënt bekend is met soja- of pinda-allergie dan moet de patiënt dit middel niet gebruiken (zie rubriek 4.3).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen die het hepatisch CYP-4503A4 induceren, zoals barbituraten, anti-epileptica (fenytoïne, carbamazepine), rifampicine, fenylbutazon, spironolacton, griseofulvine, bepaalde anticiotica (ampicillines, tetracyclines) alsook kruidengeneesmiddelen zoals St. Janskruid (Hypericum perforatum) kunnen de uitscheiding van progesteron verhogen.

Ketoconazol en andere inhibitoren van het CYP-4503A4 kunnen de biologsiche beschikbaarheid van progesteron verhogen.

Progesteron kan de resultaten van laboratoriumtesten van de lever- en/of endocriene functie beïnvloeden.

Progesteron kan de glucose-tolerantie verminderen en zodoende de insuline-weerstand en de weerstand tegen alle andere antidiabetica, die toegediend worden aan patienten met diabetes melitus, verhogen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen duidt erop dat progesteron niet misvormend of foetaal/neonataal toxisch is.

Borstvoeding
Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van progesteron/metabolieten in de moedermelk. De uitscheiding van progesteron in de moedermelk is niet in detail bestudeerd.
Gebruik van Progesteron Xiromed is niet aangewezen tijdens de borstvoeding.

Vruchtbaarheid
Aangezien dit geneesmiddel aangewezen is voor het ondersteunen van luteaal falen in minder vruchtbare en onvruchtbare vrouwen, is er geen schadelijk effect op de vruchtbaarheid bekend.

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

Bij het besturen van een auto of het bedienen van machines wordt in het bijzonder gewaarschuwd voor het risico voor optreden van slaperigheid en duizeligheid na orale inname van dit geneesmiddel. Deze effecten kunnen worden vermeden door inname van de capsules direct voor het naar bed gaan.

4.8 Bijwerkingen

De volgende effecten kunnen voorkomen na oraal gebruik:

Systeem/orgaanklassen	Vaak ≥1/100; <1/10	Soms ≥1/1.000; ≤1/100	Zelden ≥1/10.000; ≤1/1.000	Zeer zelden ≤1/10.000
Voortplantingsstelsel - en borstaandoeningen	Onregelmatige menstruatie Amenorroe Metorrhagie	Mastodynie		
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijnen	Slaperigheid Voorbijgaande duizeligheid		Depressie
Maagdarmstelselaandoeningen		Braken Diarree Constipatie	Nausea	
Lever- en galaandoeningen		Geelzucht		
Immuunsysteem-aandoeningen			Anafylactoide reacties	Urticaria
Huid- en onderhuidaandoeningen		Pruritus Acne		Chloasma

Slaperigheid en/of voorbijgaande duizeligheid worden in het bijzonder gezien gelijktijdig met hypo-oestrogenisme. Deze effecten verdwijnen onmiddellijk zonder afbreuk te doen aan het nut van de behandeling wanneer doses worden verlaagd of oestrogenisme toeneemt.

Als de behandelingssequentie te vroeg in de maand wordt gestart, met name vóór de 15e dag van de cyclus, kan de cyclus worden verkort of kunnen tussentijdse bloedingen optreden.

Veranderingen in de cyclus, amenorroe of tussentijdse bloedingen zijn waargenomen en worden geassocieerd met het algemeen gebruik van progesteron.

Aanvullende bijwerkingen die werden gerapporteerd wanneer gebruikt tezamen met een oestrogeen-/gestageenbehandeling die is gestart als Hormoonsubstitutie therapie bij vrouwen in de post-menopauze:
- Oestrogeen-afhankelijke goedaardige of kwaadaardige tumor, bijv. endometriumcarcinoom.
- Veneuze trombo-embolie, dat wil zeggen een trombose van de diepe been- of bekkenaderen, evenals een longembolie doen zich vaker voor bij gebruikers van hormonale substitutietherapie dan in niet-gebruikers.
- Hartinfarct en beroerte.
- Galblaas aandoeningen.
- Aandoeningen van de huid en het onderhuidse weefsel: chloasma, vasculaire purpura, erythema nodosum en erythema multiforme.
- Mogelijk dementie.

Gedetailleerde informatie over de bijwerkingen door het gecombineerd gebruik van oestrogenen en gestagenen voor postmenopauzale hormoontherapie worden beschreven in de samenvattingen van de kenmerken van het product van de desbetreffende oestrogeen-bevattende geneesmiddelen.

<u>Melding van vermoedelijke bijwerkingen</u>

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 bijwerkingen beschreven in rubriek 4.8 duiden meestal op tekenen van overdosering. Deze effecten verdwijnen zonder behandeling zodra de dosis wordt verminderd.

De gebruikelijke dosering kan te hoog zijn bij sommige mensen vanwege persistentie of terugkeren van onstabiele secretie van endogene progesteron, in geval van bijzondere gevoeligheid aan de actieve stof of gelijktijdig buitensporig lage concentraties van oestradiol in het bloed. In deze situaties:

- Indien slaperigheid of voorbijgaande zweverigheid optreedt moet de dosering worden verminderd of moet progesteron worden toegediend direct voor het naar BED GAAN 'S AVONDS, 10 dagen per cyclus.
- De behandeling moet worden gestart later in de cyclus (zoals op dag 19 in plaats van dag 17) als de cyclus is verkort of spotting optreedt.
- Controleer of oestradiolconcentraties voldoende zijn tijdens de perimenopauzale periode en in hormoon-substitutie therapie tijdens de menopauze.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geslachtshormonen en hormonen van het urogenitale stelsel, ATC-code: G03DA04

Na oraal gebruik verhoogt Progesteron Xiromed, dat gemicroniseerd progesteron bevat, aanzienlijk de progesteronplasmaconcentraties. Daarom past dit geneesmiddel het tekort aan progesteron aan.

Het werkzame bestanddeel, progesteron, is chemisch identiek aan de progesteron geproduceerd door het corpus luteum tijdens de vrouwelijke ovariële cyclus. Het oefent veel biologische acties uit, wat het hoofdzakelijk doel is, op weefsels die eerder gevoelig gemaakt zijn door oestrogenen. Progesteron transformeert het endometrium van een proliferatieve tot een secretoire toestand.

Bij postmenopauzale vrouwen bevorderen oestrogenen de groei van het baarmoederslijmvlies, en oestrogeen-behandeling zonder progesteron verhoogt het risico van endometrium hyperplasie en kanker. De toevoeging van een progesteron vermindert aanzienlijk het risico van oestrogeen-geïnduceerde voor endometrium hyperplasie in vrouwen met intacte uterus.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Gemicroniseerd progesteron wordt geabsorbeerd in het maagdarmkanaal.
De toename van progesteron in het plasma begint een uur na de inname en maximale plasmaconcentraties worden gezien 1 tot 3 uur na de inname.
Vanwege de hormoon-retentietijd in het weefsel lijkt de dagelijkse dosering te moeten worden verdeeld in twee afzonderlijke doses, te geven 12 uur uit elkaar, met het oog op hormoonblootstelling gedurende de periode van 24 uur.

Distributie
Progesteron wordt ongeveer 96%-99% gebonden aan serumproteïnen, voornamelijk aan albumine (50%-54%) en transcortine (43%-48%).

Biotransformatie

De plasmametabolieten en urinaire metaboliten zijn dezelfde als de metabolieten die worden gevonden bij fysiologische secretie van het corpus luteum in de ovaria. In het plasma zijn dat voornamelijk 20-alfa-hydroxy-delta-4-pregnenolone en 5-alfa-dihydroprogesteron.
De urinaire excretie gebeurt voor 95% in de vorm van glucoroniden met als belangrijkste 3-alfa-5-beta-pregnandiol.

Eliminatie
De urinaire excretie gebeurt voor 95% in de vorm van glucoroniden met als belangrijkste 3-alfa5-beta-pregnandiol (pregnanadiol).

Lineariteit/non-lineariteit
De farmacokinetiek van gemicroniseerd progesteron, zowel absorptie als eliminatie, is onafhankelijk van de toegediende dosis en dosisevenredigheid is bevestigd.
Hoewel er enige niet klinisch relevante variaties zijn, behoudt hetzelfde individu dezelfde farmacokinetische eigenschappen over verscheidene maanden. Dit laat een geschikte individuele aanpassing van de posologie toe.

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie
Een aanzienlijke hoeveelheid gepubliceerde informatie met betrekking tot een duidelijk farmacokinetische farmacodynamische relatie ondersteunt de werkzaamheid van natuurlijke gemicroniseerd progesteron, met name:
- In menstruele onregelmatigheden en als adjuvans gebruik met een oestrogeen voor post-menopauzale vrouwen met een intacte uterus (voor de hormoontherapie).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Environmental Risk Assessment (ERA)
Uit Environmental Risk Assessment (ERA) studies is gebleken dat progesteron een risico kan vormen voor het oppervlaktewater (zie rubriek 6.6).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inhoud van de capsule:
druivenpitolie
sojaboon lecithine (E 322)

Capsulewand:
gelatine (E 441)
glycerol (E 422)
titaandioxide (E 171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Progesteron Xiromed is verpakt in PVC-PE-PVDC/aluminium blisters en PVC-PVDC/aluminium blisters
Verpakkings groottes:30 zachte capsules.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd. Dit geneesmiddel kan een risico vormen voor het milieu (zie rubriek 5.3).

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

Medical Valley Invest AB
Brädgårdsvägen 28
236 32 Höllviken
Zweden

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

Progesteron Xiromed 100 mg: RVG 134759
Progesteron Xiromed 200 mg: RVG 134761

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 oktober 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST