

Monographie de produit
Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

Pr **UTROGESTAN**^{MD}

capsules vaginales souples de progestérone

Pour usage vaginal

200 mg

Progestatif

Besins Healthcare S. A.
Rue Washington 80
1050 Ixelles
Belgique

Date d'autorisation :
2026-04-02

Nom et adresse du distributeur/importateur canadien :

Organon Canada Inc.
16766 route Transcanadienne
Kirkland (Québec)
H9H 4M7

Numéro de contrôle : 302796

Changements majeurs récents de l'étiquette

2 CONTRE-INDICATIONS	03/2026
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières; 7.1.1 Femmes enceintes; 7.1.2 Allaitement; 7.1.3 Pédiatrie; 7.1.4 Gériatrie	03/2026

Certaines sections ou sous-sections qui ne sont pas applicables au moment de la préparation de la monographie de produit autorisée la plus récente ne sont pas répertoriées.

Table des matières

Changements majeurs récents de l'étiquette	2
Table des matières	2
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	4
1. Indications.....	4
1.1. Pédiatrie.....	4
1.2. Gériatrie	4
2. Contre-indications	4
4. Posologie et administration	4
4.2. Dose recommandée et ajustement posologique	4
4.4. Administration	4
4.5. Dose oubliée	4
5. Surdose	5
6. Formes posologiques, dosages, composition et emballage	5
7. Avertissements et précautions.....	5
Général	5
7.1. Populations particulières	6
7.1.1. Grossesse	6
7.1.2. Allaitement.....	6
7.1.3. Enfants et adolescents	6
7.1.4. Personnes âgées.....	6
8. Effets indésirables.....	7
8.1. Aperçu des effets indésirables.....	7

8.2.	Effets indésirables des essais cliniques.....	8
8.2.1.	Effets indésirables des essais cliniques : pédiatrie	9
8.5.	Effets indésirables observés après la commercialisation	9
9.	Interactions médicamenteuses	9
9.3.	Interactions médicament-comportement.....	9
9.4.	Interactions médicament-médicament	9
9.7.	Interactions entre les médicaments et les tests de laboratoire.....	12
10.	Pharmacologie clinique	12
10.1.	Mécanisme d'action.....	13
10.3.	Pharmacocinétique	13
11.	Conservation, stabilité et élimination.....	14
Partie 2 :	Renseignements scientifiques	15
13.	Renseignements pharmaceutiques	15
14.	Essais cliniques.....	15
14.1.	Essais cliniques par indication	15
16.	Toxicologie non clinique.....	18
	Renseignements destinés aux patient·e·s.....	20

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1. Indications

UTROGESTAN (progestérone) est indiqué pour :

- le soutien de la phase lutéale pendant les cycles de fécondation *in vitro* (FIV).

1.1. Pédiatrie

Pédiatrie (moins de 18 ans) : Ce médicament n'est pas destiné à un usage pédiatrique et aucune donnée clinique n'a été recueillie chez l'enfant.

1.2. Gériatrie

Gériatrie (plus de 65 ans) : Aucune donnée clinique n'a été recueillie chez les patients âgés de plus de 65 ans.

2. Contre-indications

UTROGESTAN ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant l'une des conditions suivantes :

- hypersensibilité à la progestérone, à la lécithine de soja, à la gélatine ou à tout autre ingrédient de la formulation, y compris tout ingrédient non médicamenteux, ou à un composant du contenant Pour obtenir une liste complète, voir la section [6. Formes posologiques, dosages, composition et emballage](#) dans la monographie du produit;
- fausse couche spontanée ou grossesse extra-utérine connue;
- dysfonctionnement ou maladie hépatique grave;
- cancer du sein ou des voies génitales connu ou suspecté;
- thromboembolie artérielle ou veineuse active, thrombophlébite grave ou maladie cérébrovasculaire, ou antécédents de ces événements;
- porphyrie;
- saignement vaginal non diagnostiqué.

4. Posologie et administration

4.2. Dose recommandée et ajustement posologique

La posologie recommandée est de 600 mg/jour en prises fractionnées, à partir du jour du transfert d'embryon jusqu'à au moins la 7^e semaine de grossesse et au plus tard jusqu'à la 12^e semaine de grossesse.

4.4. Administration

Le mode d'administration est vaginal. Chaque capsule souple d'UTROGESTAN doit être insérée profondément dans le vagin.

4.5. Dose oubliée

Si une patiente oublie une dose, elle doit être informée qu'elle doit la prendre dès qu'elle s'en souvient. Il faut également informer la patiente de ne pas dépasser sa dose quotidienne et de ne pas doubler la dose.

5. Surdose

Les symptômes d'un surdosage peuvent inclure une somnolence, des étourdissements, une euphorie ou une dysménorrhée, qui ont été observés principalement après une administration orale et dans une bien moindre mesure après une administration vaginale.

Le traitement du surdosage consiste en la réduction de la dose ou en l'arrêt des capsules vaginales souples de progestérone et en une observation ainsi qu'en la mise en place de soins symptomatiques et de soutien appropriés.

Pour obtenir les renseignements les plus récents sur la gestion d'une surdose présumée de médicament, communiquez avec votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, le 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6. Formes posologiques, dosages, composition et emballage

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations et composition

Voie d'administration	Forme posologique/force/composition	Ingrédients non médicinaux
vaginal	Capsule souple / 200 mg / progestérone micronisée	gélatine, glycérol, eau purifiée, lécithine de soja, huile de tournesol, dioxyde de titane

Description

Les capsules souples de 200 mg d'UTROGESTAN sont des capsules de gélatine ovoïdes, souples, légèrement jaunes.

UTROGESTAN est fourni en plaquettes thermoformées contenant chacune 7 capsules souples. Chaque boîte contient 3 plaquettes, ce qui correspond à 21 capsules souples par boîte.

7. Avertissements et précautions

Général

- Avant de commencer le traitement, la patiente et son partenaire doivent être évalués par un médecin pour détecter les causes d'infertilité.
- Un examen physique prétraitement doit inclure une attention particulière aux seins, aux organes pelviens ainsi qu'au frottis de Papanicolaou.
- Un examen médical complet doit être effectué régulièrement pendant le traitement.
- Dans tous les cas de saignements vaginaux irréguliers, des mesures diagnostiques adéquates doivent être prises.
- La progestérone peut provoquer une rétention d'eau et les conditions qui pourraient être influencées par cela (par exemple, l'épilepsie, la migraine, l'asthme, le dysfonctionnement cardiaque ou rénal) nécessitent une surveillance attentive.
- Le pathologiste doit être informé du traitement à la progestérone lorsque des échantillons pertinents sont soumis.
- L'utilisation d'UTROGESTAN avec d'autres produits vaginaux (comme des produits antifongiques) n'est pas recommandée, car cela peut altérer la libération et l'absorption de la progestérone par l'insert vaginal (voir la section [9.4 Interactions médicamenteuses](#)).

- L'utilisation de stéroïdes sexuels peut également augmenter le risque de lésions vasculaires rétiniennes. Pour prévenir ces dernières complications, la prudence est de mise chez les utilisatrices de plus de 35 ans, chez les fumeuses et chez les personnes présentant des facteurs de risque d'athérosclérose. L'utilisation doit être interrompue en cas d'événements ischémiques transitoires, d'apparition soudaine de maux de tête sévères ou de troubles de la vision liés à un œdème papillaire ou à une hémorragie rétinienne.
- UTROGESTAN (progestérone) ne convient pas comme contraceptif et ne constitue pas un traitement en cas d'accouchement prématuré imminent. Il ne doit être utilisé que conformément aux indications d'utilisation. Voir la section [1 Indications](#).
- L'utilisation de progestérone doit être interrompue si une grossesse non viable (fausse couche) ou une grossesse extra-utérine est diagnostiquée.

Chaque capsule souple de 200 mg de progestérone contient 2 mg de lécithine de soja et peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (choc urticarien et anaphylactique chez les patients hypersensibles) (voir la section [2 Contre-indications](#)). Comme il existe une relation possible entre l'allergie au soja et l'allergie à l'arachide, les patients allergiques à l'arachide doivent éviter d'utiliser les capsules souples de progestérone.

Les capsules souples de progestérone contiennent de l'huile hautement raffinée, pour laquelle l'incidence d'hypersensibilité est très rare chez les adultes.

Cardiovasculaire

Le médecin doit être attentif aux premiers signes d'infarctus du myocarde, de troubles cérébrovasculaires, de thromboembolie artérielle ou veineuse (thromboembolie veineuse ou embolie pulmonaire), de thrombophlébite ou de thrombose rétinienne. L'administration d'UTROGESTAN doit être interrompue si l'un de ces symptômes est suspecté.

Endocrinologie et métabolisme

Une diminution de la tolérance au glucose a été observée chez certains patients prenant des médicaments combinant œstrogène et progestatif. Le mécanisme de cela est inconnu. Les patients diabétiques doivent être étroitement surveillés pendant leur traitement à la progestérone.

Hépatique/biliaire/pancréatique

Utilisation prudente chez les patients présentant un dysfonctionnement hépatique léger à modéré.

Psychiatrique

Les patients ayant des antécédents de dépression doivent être surveillés de près. L'administration d'UTROGESTAN doit être interrompue si les symptômes s'aggravent.

7.1. Populations particulières

7.1.1. Grossesse

Pendant la grossesse, UTROGESTAN ne doit être utilisé que pendant les trois premiers mois. UTROGESTAN n'est pas un traitement contre le travail prématuré. La prescription de progestérone au-delà du premier trimestre de la grossesse peut révéler une cholestase gravidique.

La progestérone traverse le placenta. Aucune association n'a été trouvée entre l'utilisation maternelle de progestérone en début de grossesse et les malformations fœtales. Les données sur le risque d'effets fœtaux liés à une exposition à des stades ultérieurs de la grossesse sont limitées.

7.1.2. Allaitement

UTROGESTAN n'est pas indiqué pendant l'allaitement. Des quantités détectables de progestérone pénètrent dans le lait maternel. La progestérone est excrétée dans le lait humain à un tel point que les effets sur les nouveau-nés / les nourrissons allaités sont probables.

7.1.3. Enfants et adolescents

Pédiatrie (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour une utilisation pédiatrique.

7.1.4. Personnes âgées

Gériatrie (> 65 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour une utilisation gériatrique.

8. Effets indésirables

8.1. Aperçu des effets indésirables

Une intolérance locale (brûlure, prurit ou écoulement grasseux) a été observée au cours des différents essais cliniques et rapportée dans la littérature, mais les incidences étaient extrêmement faibles. La plupart des effets indésirables locaux sont de nature bénigne.

Aucun effet secondaire systémique, notamment de somnolence ou de vertiges (observés avec la forme orale), n'a été rapporté au cours des études cliniques avec les capsules vaginales souples de progestérone aux dosages recommandés.

Les effets indésirables énumérés ci-dessous sont basés sur des données post-commercialisation et des essais cliniques.

- **Troubles gastro-intestinaux**
Distension abdominale (y compris inconfort); douleur abdominale (y compris douleur abdominale supérieure et inférieure); nausées; constipation; diarrhée; vomissements.
- **Troubles généraux et anomalies au site d'administration**
Fatigue; œdème (y compris gonflement périphérique); sensation de brûlure.
- **Infections et infestations**
Infection mycosique vulvo-vaginale.
- **Troubles du métabolisme et de la nutrition**
Rétention d'eau; fluctuation de poids.
- **Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif**
Douleurs au dos; spasmes musculaires.
- **Troubles du système nerveux**
Vertiges; maux de tête; somnolence; migraine.

- **Troubles psychiatriques**
Insomnie; dépression; nervosité.
- **Troubles rénaux et urinaires**
Dysurie.
- **Troubles de l'appareil reproducteur et des seins**
Inconfort mammaire (y compris douleur, gonflement, inconfort et sensibilité); pertes vaginales; hémorragie vaginale; inconfort vulvo-vaginale; cycle menstruel anormal.
- **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**
Prurit; éruption cutanée (y compris éruption érythémateuse et prurigineuse); acné; alopecie; eczéma; érythème; urticaire.

Effets indésirables courants

Les effets indésirables courants connus après une exposition vaginale comprennent l'insomnie, les étourdissements, les maux de tête, la somnolence, la distension abdominale, les douleurs abdominales, les nausées, le prurit, les éruptions cutanées, l'inconfort mammaire, les pertes vaginales, les hémorragies vaginales et la fatigue.

8.2. Effets indésirables des essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très précises. Par conséquent, les fréquences des effets indésirables observés dans les essais cliniques peuvent ne pas refléter les fréquences observées dans la pratique clinique et ne doivent pas être comparées aux fréquences rapportées dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Dans le cadre d'un essai clinique comparatif, randomisé, contrôlé et ouvert, on a recruté 430 femmes subissant une FIV qui ont été traitées soit avec 200 mg d'UTROGESTAN trois fois par jour (n = 218), soit avec du gel de progestérone 8 % deux fois par jour (n = 212) du transfert d'embryon à 12 semaines de grossesse. Une patiente (0,5 %) du groupe UTROGESTAN a abandonné l'essai en raison d'un événement indésirable (frottis cervical suspect), et une patiente a abandonné l'essai en raison d'une intolérance locale (0,5 %). Dans le groupe gel de progestérone 8 %, cinq patientes au total ont arrêté le traitement en raison d'une intolérance locale (3/5), de démangeaisons sévères (1/5) et d'un syndrome d'hyperstimulation ovarienne (1/5).

Au total, 21 patientes (9,7 %) du groupe UTROGESTAN et 21 patientes (9,9 %) du groupe gel de progestérone ont signalé des événements indésirables.

Les événements indésirables survenant à une fréquence supérieure ou égale à 1 % dans l'essai clinique sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Événements indésirables survenus chez ≥ 1 % des patientes, dans les deux groupes de traitement¹, dans le cadre d'un essai clinique comparatif, randomisé, contrôlé et ouvert

Classe de systèmes d'organes/terme privilégié	UTROGESTAN n = 28 (%)	Gel de progestérone 8 % n = 212 (%)
Digestif		
Nausées ou vomissements	1	0

Classe de systèmes d'organes/terme privilégié	UTROGESTAN n = 28 (%)	Gel de progestérone 8 % n = 212 (%)
Génito-urinaire		
Syndrome d'hyperstimulation ovarienne	3	4
Fonction sexuelle/reproduction		
Microrragie ou saignements vaginaux	1	1
Pertes vaginales	0	3
Peau		
Irritation locale	0	2

¹ Administration vaginale de chaque traitement : du soir du transfert d'embryon jusqu'à la 12^e semaine de grossesse

La tolérance locale a également été évaluée au moyen d'entretiens avec la patiente et d'examens gynécologiques à 4, 8 et 12 semaines de grossesse. Dans le groupe UTROGESTAN, un total de 28 réactions locales ont été rapportées (érythème [14], brûlure [6], pertes vaginales [5] et démangeaisons [3]) chez 15 patientes (6,9 %). Dans le groupe gel de progestérone 8 %, il y a eu un total de 31 réactions locales (érythème [16], brûlures [6], pertes vaginales [2] et démangeaisons [7]) chez 15 patientes (7,1 %). Les réactions locales dans les deux groupes étaient légères dans la majorité des cas.

Dans une étude clinique au cours de laquelle 24 sujettes saines ont reçu une administration vaginale unique de 200 mg d'UTROGESTAN, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la fatigue (54 %), les maux de tête (17 %) et les nausées (12,5 %).

8.2.1. Effets indésirables des essais cliniques : pédiatrie

Il n'existe pas d'utilisation pertinente d'UTROGESTAN chez les femmes de moins de 18 ans.

8.5. Effets indésirables observés après la commercialisation

Les effets indésirables courants suivants ont été identifiés lors de l'utilisation post-approbation d'UTROGESTAN administré par voie vaginale.

Troubles gastro-intestinaux : nausées, douleurs/distensions abdominales

Troubles du système nerveux : étourdissements, maux de tête, somnolence

Troubles psychiatriques : insomnie

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : prurit, éruption cutanée

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins : inconfort mammaire, pertes vaginales/hémorragies

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : fatigue

9. Interactions médicamenteuses

9.3. Interactions médicament-comportement

L'interaction d'UTROGESTAN avec les risques comportementaux individuels (par exemple, le tabagisme, la consommation de cannabis ou la consommation d'alcool) n'a pas été étudiée.

9.4. Interactions médicament-médicament

Aucune étude formelle d'interaction médicamenteuse n'a été menée pour UTROGESTAN.

L'effet de produits vaginaux concomitants sur l'exposition à la progestérone d'UTROGESTAN n'a pas été évalué. L'utilisation d'UTROGESTAN avec d'autres produits vaginaux (comme des produits antifongiques) n'est pas recommandée, car cela peut altérer la libération et l'absorption de la progestérone par l'insert vaginal.

Les interactions associées à la progestérone vaginale et orale sont énumérées ci-dessous. Les inhibiteurs enzymatiques peuvent modifier le métabolisme de la progestérone, augmentant ou diminuant ainsi les niveaux de progestérone.

Les médicaments répertoriés dans ce tableau sont basés soit sur des rapports de cas ou des études d'interactions médicamenteuses, soit sur des interactions potentielles en raison de l'ampleur et de la gravité attendues de l'interaction (c'est-à-dire celles identifiées comme contre-indiquées).

Tableau 3 : Interactions médicamenteuses établies ou potentielles

Dénominations communes du ou des produits médicamenteux	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Inhibiteurs enzymatiques : <ul style="list-style-type: none">▫ Antifongiques (fluconazole, itraconazole, kétoconazole et voriconazole)▫ Immunosuppresseurs (tacrolimus)▫ Statines (atorvastatine, rosuvastatine)▫ Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (sélégiline)	T	Peut réduire le métabolisme de la progestérone, augmentant ainsi la biodisponibilité des niveaux de progestérone.	La pertinence clinique des résultats <i>in vitro</i> est inconnue.
Médicaments connus pour induire l'enzyme hépatique CYP450-3A : <ul style="list-style-type: none">▫ Barbituriques▫ Médicaments antiépileptiques (par exemple, carbamazépine, éfavirenz, eslicarbazépine, névirapine, oxcarbazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone et rufinamide)▫ Phénylbutazone▫ Bromocriptine▫ Spironolactone▫ Antirétroviraux (inhibiteurs de protéase) (par exemple, darunavir, nelfinavir, fosamprénavir et lopinavir)	T	Peut augmenter le métabolisme et l'élimination de la progestérone.	La pertinence clinique des résultats <i>in vitro</i> est inconnue.

<ul style="list-style-type: none"> ▫ Antifongiques (griséofulvine) ▫ Produit à base de plantes contenant du millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) ▫ Bosentan ▫ Aprépitant ▫ Rifamycine (rifampicine) 			
<ul style="list-style-type: none"> ▫ Ciclosporine 	T	<p>La progestérone peut augmenter la concentration plasmatique de ciclosporine et le risque de toxicité associé.</p> <p>Le mécanisme proposé est une inhibition compétitive du métabolisme de la ciclosporine par la CYP450 3A4.</p>	La pertinence clinique des résultats <i>in vitro</i> est inconnue.
Médicaments contre le diabète	C/T	La progestérone peut influencer le contrôle du diabète sucré.	Les stéroïdes à base de progestérone seule ont été associés à une augmentation du diabète de type 2. Un ajustement de la posologie de l'antidiabétique peut être nécessaire chez les femmes traitées simultanément par progestérone (voir la section des mises en garde).
Anticoagulants	T	<p>La progestérone peut renforcer ou réduire l'effet anticoagulant des coumarines.</p> <p>La progestérone antagonise l'effet anticoagulant du phénindione.</p>	
Dérivés des benzodiazépines	T	La progestérone peut augmenter la concentration	Ces effets synergiques ne sont probablement pas cliniquement

		plasmatic des dérivés des benzodiazépines, comme le diazépam, le chlordiazépoxyde et l'alprazolam, et induire la glucoronidation de l'oxazépam et du lorazépam.	significatifs, car le spectre thérapeutique des benzodiazépines est large.
Tizanidine	T	La progestérone peut augmenter la concentration plasmatic de tizanidine.	La pertinence clinique de cette considération théorique est inconnue.
Contraceptifs d'urgence	T	L'utilisation concomitante d'acétate d'ulipristal et de progestérone devrait entraîner une réduction de l'efficacité de la progestérone.	La pilule contraceptive d'urgence, l'acétate d'ulipristal (UPA), est un agoniste/antagoniste des récepteurs de la progestérone.

Légende : C = Étude de cas; CT = Essai clinique; T = Théorique; PBPK = Modélisation pharmacocinétique basée sur la physiologie; popPK = Modélisation pharmacocinétique de population

9.7. Interactions entre les médicaments et les tests de laboratoire

UTROGESTAN peut affecter les résultats des tests de laboratoire des fonctions hépatiques et endocriniennes. Le pathologiste doit être informé du traitement à la progestérone lorsque des échantillons pertinents sont soumis.

10. Pharmacologie clinique

Administrée par voie vaginale, la progestérone peut subir un effet de passage utérin, comme le suggèrent les concentrations de progestérone dans le tissu utérin plus élevées après administration vaginale que celles observées lors d'une administration intramusculaire (IM).

Dans le sang, la progestérone est en grande partie (de 95 à 98 %) liée aux protéines plasmatices. Les trois principales protéines liant la progestérone dans le plasma sont l'albumine, la globuline liant le cortisol (CBG) et la globuline liant les hormones sexuelles (SHBG), l'albumine étant la protéine liant la progestérone prédominante. La progestérone est principalement métabolisée par des processus de réduction.

La progestérone est métabolisée hépatiquement en prégnanediol et conjuguée à l'acide glucuronique. Environ de 50 à 60 % de l'excrétion des métabolites se fait par les reins, et 10 % supplémentaires des métabolites sont excrétés par la bile. Les métabolites de la progestérone excrétés dans la bile peuvent subir un recyclage entérohépatique ou être excrétés dans les fèces.

Étant donné que la progestérone est principalement métabolisée par un processus de réduction, les processus d'hydroxylation et donc le rôle potentiel des isoformes du CYP, qui catalysent les biotransformations oxydatives, jouent un rôle mineur. Aucune interaction médicamenteuse n'a été identifiée avec d'autres produits vaginaux à base de progestérone. Il n'existe aucune preuve que le traitement à la progestérone, en particulier lorsqu'il est administré par voie vaginale, puisse affecter de manière cliniquement significative le métabolisme d'autres médicaments administrés de manière concomitante. D'autres médicaments administrés en concomitance avec UTROGESTAN ne devraient pas affecter le métabolisme d'UTROGESTAN de manière cliniquement significative.

10.1. Mécanisme d'action

La progestérone est un stéroïde naturel sécrété par l'ovaire (corps jaune), le placenta et la glande surrénale. La progestérone exerce son action principalement sur l'utérus. En présence d'œstrogènes adéquats, la progestérone transforme un endomètre prolifératif en un endomètre sécrétoire. La progestérone est nécessaire pour augmenter la réceptivité de l'endomètre à l'implantation d'un embryon. Une fois l'embryon implanté, la progestérone agit pour maintenir la grossesse.

10.3. Pharmacocinétique

Absorption

Une étude croisée randomisée a comparé la biodisponibilité plasmatique de la progestérone après administration vaginale d'une dose unique de 200 mg de capsule vaginale souple d'UTROGESTAN et de 1,125 g d'un gel de progestérone 8 % (contenant 90 mg de progestérone). Des femmes en bonne santé non enceintes (âgées de 19 à 38 ans) ont reçu les deux traitements entre le jour 4 et le jour 18 du cycle menstruel et prenaient un contraceptif oral combiné analogue d'estradiol/progestatif pour assurer la suppression de la sécrétion endogène de progestérone. Les principaux résultats pharmacocinétiques d'UTROGESTAN sont présentés ci-dessous (l'ASC et la $C_{\delta\max}$ ont été calculées après ajustement à la progestérone endogène) :

Tableau 4 : Paramètres pharmacocinétiques plasmatiques moyens (\pm ET) de la progestérone après administration vaginale d'une dose unique de capsule souple de 200 mg d'UTROGESTAN ou de 1,125 g de gel de progestérone 8 %

Paramètre	UTROGESTAN	Gel de progestérone 8 %	Ratio ou *différence (intervalle de confiance à 90 %)
$C_{\delta\max}$	6,87 \pm 1,80	6,83 \pm 2,32	103,4 % (de 92,4 à 115,8 %)
T_{\max} (h)	40,55 \pm 29,10	10,08 \pm 6,11	28,73 (de 17,01 à 38,88)
ASC $_{\delta}$ (ng•h/mL)	281,9 \pm 120,8	189,4 \pm 96,9	146,1 % (de 126,2 à 169,1 %)
$T_{1/2}$ (h)	14,82 \pm 10,00	17,47 \pm 9,13	88,2 % (de 67,0 à 116,3)
N = 23; ¥ AUC $_{\delta}$ jusqu'à la dernière concentration supérieure à la limite de quantification			
ASC $_{\delta}$ = Aire sous la courbe de concentration plasmatique nette-temps; $C_{\delta\max}$ = augmentation maximale de la concentration plasmatique			
$T_{1/2}$ = Demi-vie terminale apparente; T_{\max} = Temps nécessaire pour atteindre la concentration plasmatique maximale			

L'augmentation maximale de la concentration plasmatique au-dessus de la valeur initiale ($C_{\delta\max}$) et la demi-vie terminale de la progestérone plasmatique étaient comparables après les deux traitements. La disponibilité systémique était presque 50 % supérieure avec UTROGESTAN par rapport au gel de progestérone, et le T_{\max} était de 29 heures plus tard avec UTROGESTAN.

Après administration vaginale répétée de 200 mg d'UTROGESTAN trois fois par jour, une concentration de progestérone à l'état d'équilibre de 11,63 ng/mL \pm 3,55 (moyenne \pm ET) a été atteinte.

Distribution

La progestérone est liée à d'environ 96 à 99 % aux protéines sériques, principalement à l'albumine sérique et à la globuline liant les corticostéroïdes.

Métabolisme

La progestérone est métabolisée principalement par le foie, en grande partie en prégnanediols et en prégnanolones. Les prégnanediols et les prégnanolones sont conjugués dans le foie en métabolites glucuronides et sulfates. Les métabolites de la progestérone excrétés dans la bile peuvent être déconjugués et peuvent être métabolisés davantage dans l'intestin par réduction, déshydroxylation et épimérisation.

Élimination

La progestérone subit une élimination rénale et biliaire. Après injection de progestérone marquée, de 50 à 60 % de l'excrétion des métabolites se fait par le rein; et environ 10 % de l'excrétion se fait par la bile et les fèces. La récupération globale du matériau marqué représente 70 % d'une dose administrée. Seule une petite partie de la progestérone inchangée est excrétée dans la bile.

Populations et conditions particulières

- **Pédiatrie (< 18 ans)** : Aucune étude n'a été menée pour évaluer la pharmacocinétique de la progestérone chez les enfants.
- **Gériatrie (> 65 ans)** : Aucune étude n'a été menée pour évaluer la pharmacocinétique de la progestérone chez les patients gériatriques.

11. Conservation, stabilité et élimination

Conserver UTROGESTAN entre 15 et 30 °C. Ne pas réfrigérer.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13. Renseignements pharmaceutiques

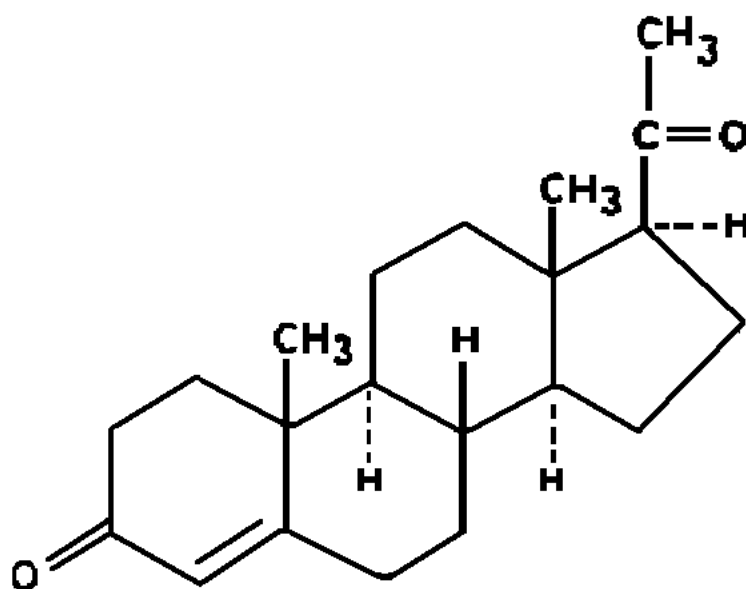
Substance médicamenteuse

Dénomination commune de la substance médicamenteuse : Progestérone

Nom chimique : Pregn-4-ène-3,20-dione

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{21}H_{30}O_2$ et 314,47

Formule structurale :



Propriétés physicochimiques : La progestérone micronisée est une poudre cristalline blanche ou presque blanche ou des cristaux incolores. La forme utilisée d'UTROGESTAN est la forme alpha-cristalline et a un point de fusion de 126 °C à 131 °C.

La progestérone est pratiquement insoluble dans l'eau, librement soluble dans l'éthanol et peu soluble dans l'acétone et dans les huiles grasses.

Norme pharmaceutique : Progestérone CRS délivrée par la Pharmacopée européenne

14. Essais cliniques

14.1. Essais cliniques par indication

L'étude n°1 a comparé l'efficacité et la tolérance d'UTROGESTAN et du gel de progestérone 8 % chez des femmes subissant un premier cycle de FIV ou d'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes après le transfert réussi de deux ou trois embryons.

Tableau 5 : Résumé des données démographiques des patients pour les essais cliniques en FIV

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets d'étude (n)	Âge (tranche)	Sexe
1	multicentrique, randomisée, contrôlée, ouverte, en groupes parallèles	600 mg d'UTROGESTAN par jour (200 mg tid, administration vaginale, du soir du transfert d'embryon à la 12 ^e semaine de grossesse)	N = 218	30,7 ± 2,9 (de 22 à 35)	Femelle
		1,125 g de gel de progestérone 8 % deux fois par jour, par voie vaginale, du soir du transfert d'embryon à la 12 ^e semaine de grossesse	N = 212	30,1 ± 3,0 (de 23 à 35)	

Les groupes de traitement étaient comparables en ce qui concerne les données démographiques et les autres conditions de base. Un taux élevé d'observance du traitement médicamenteux a été observé dans les groupes UTROGESTAN (98 %) et gel de progestérone (8 % p/v) (94 %). Les données démographiques des femmes randomisées dans chacun des deux groupes de traitement, UTROGESTAN (N = 218) et gel de progestérone 8 % (N = 212), sont présentées dans le tableau 6.

Tableau 6 : Données démographiques, infertilité et caractéristiques spécifiques des patients en matière de techniques de procréation médicalement assistée

Variable	Groupe UTROGESTAN N (%)	Gel de progestérone 8 % N (%)
Patients randomisés (n)	218	212
Cause de l'infertilité		
Facteur tubaire	66 (30,3)	48 (22,6)
Facteur imputable à l'homme	104 (47,7)	117 (55,2)
Endométriose	12 (5,5)	16 (7,6)
Autre	36 (16,5)	31 (14,6)
Nombre d'embryons transférés		
2	165 (75,7)	155 (73,1)
3	53 (24,3)	57 (26,9)
Mode de fécondation		
FIV conventionnelle	143 (65,5)	140 (66,0)
ICSI	75 (34,3)	72 (34,0)

Un nombre comparable de retraits a été observé dans les deux groupes de traitement. Au total, 163 (74,8 %) des 218 femmes du groupe UTROGESTAN se sont retirées prématurément, contre 165 (77,8 %) des 212 femmes du groupe gel de progestérone 8 %. Les raisons du retrait sont présentées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Motifs d'arrêt

Motif du retrait	UTROGESTAN	Gel de progestérone 8 %
	n (% du groupe d'étude)	% du groupe d'étude
Échec de la grossesse	153 (70,2)	150 (70,8)
Absence d'augmentation de β -hCG ou début de saignements menstruels	143 (65,6)	141 (66,5)
Avortement	3 (1,4)	6 (2,8)
Avortement manqué	7 (3,2)	3 (1,4)
Autres motifs de retrait	10 (4,6)	15 (7,1)
Événement indésirable	1 (0,5)	2 (0,9)
Intolérance locale	1 (0,5)	3 (1,4)
Thérapie hormonale non autorisée	4 (1,8)	3 (1,4)
Retrait du consentement	-	2 (0,9)
Perte au suivi	3 (1,4)	2 (0,9)
Autre	1 (0,5)	3 (1,4)
Nombre total de retraits	163 (74,8)	165 (77,8)

Tableau 8 : Résultats de l'étude n° 1

Critères d'évaluation principaux	UTROGESTAN N = 218	Gel de progestérone 8 % N=212	Différence de pourcentage de traitement (Intervalle de confiance à 90 %)
Taux de grossesse en cours à la fin de la 12 ^e semaine de gestation	25,2 % (55/218)	22,2 % (47/212)	3,1 % (de -3,9 à 10,0)

Le critère d'évaluation principal était le taux de grossesse en cours à la fin de la 12^e semaine de gestation dans la population selon le respect du protocole. Les taux de grossesse en cours étaient de 25,2 % (intervalle de confiance à 95 % : de 19,6 à 31,5) dans le groupe UTROGESTAN et de 22,2 % (intervalle de confiance à 95 % : de 16,8 à 28,4) dans le groupe gel de progestérone. Le taux de grossesse en cours chez les patientes traitées par UTROGESTAN n'était pas inférieur à celui des patientes traitées par gel de progestérone 8 %. La différence de taux était de 3,1 % (IC à 90 %, de -3,9 à 10,0). Selon les critères prédéfinis, le taux de grossesse dans le groupe UTROGESTAN s'est avéré non inférieur à celui du groupe gel de progestérone (limite inférieure de l'intervalle de confiance à 90 % > -0,1).

Un nombre similaire d'implantations ou de fœtus vivants a été enregistré dans les deux groupes de traitement. Au total, 71 % des grossesses dans le groupe UTROGESTAN et 79 % dans le groupe gel de progestérone (8 % p/v) étaient des grossesses uniques.

Un nombre très similaire de femmes ont subi un avortement ou ont un avortement raté dans les groupes UTROGESTAN (4,6 %) et gel de progestérone (8 % p/v) (4,2 %).

16. Toxicologie non clinique

Toxicologie générale : La toxicologie de la progestérone micronisée a été étudiée chez un certain nombre d'espèces animales, notamment les souris, les rats, les lapins et les chiens.

Toxicité à dose unique

La progestérone a démontré un très faible degré de toxicité aiguë. Chez les rats, la DL50 orale était de 1 000 à 2 000 mg/kg chez les mâles et de 320 à 400 mg/kg chez les femelles. Chez les lapins, la DL50 intraveineuse était de 26,5 mg/kg.

Chez la souris nouveau-née, la DL50 sous-cutanée progressait avec l'âge, passant de 70 mg/kg chez les souris âgées de 0 à 24 heures à 2 700 mg/kg chez les souris âgées de 121 à 168 heures.

Toxicité à doses répétées

Chez le rat, l'administration orale de progestérone à des doses allant jusqu'à 250 mg/kg/jour pendant 4 semaines et jusqu'à 135 mg/kg/jour pendant 12 semaines a entraîné des signes de sédation, de relaxation et de coma aux doses les plus élevées (135 et 250 mg/kg/jour), une salivation à 100 mg/kg/jour et une prise de poids liée à la dose chez les femelles à 100 et 250 mg/kg/jour.

Dans une étude de 26 semaines sur des rats, l'administration sous-cutanée de progestérone a révélé des effets toxiques uniquement à la dose la plus élevée de 16 mg/kg/jour avec atrophie des gonades, de l'utérus et de la prostate et, chez les mâles, augmentation du poids de l'hypophyse. L'administration orale n'a pratiquement entraîné aucun effet (DSEO de 160 mg/kg/jour).

Chez les chiens, la toxicité orale à doses répétées de progestérone micronisée a été étudiée à des doses quotidiennes de 50, 125 et 325 mg/kg pendant 12 semaines, sans qu'aucune mortalité n'ait été observée à aucun niveau de dose. Les animaux recevant 325 mg/kg ont présenté des effets liés au traitement, à savoir une irritabilité et une sédation. Des altérations biochimiques sériques sont survenues à tous les niveaux de traitement, y compris des modifications du cholestérol sérique, des lipoprotéines, des lipides totaux et de l'équilibre électrolytique. Les effets sur les tissus cibles comprenaient des résultats histopathologiques, comme un adénome de la glande mammaire, des kystes ovariens et une dysplasie kystique de l'endomètre. Aucun changement histologique lié au traitement n'a été observé dans d'autres tissus.

Le traitement de singes pendant un an avec des anneaux vaginaux libérant 235 ou 1 770 µg de progestérone/jour a montré des effets sur les organes du système reproducteur aux deux niveaux de dose.

Génotoxicité : La progestérone n'a pas induit de génotoxicité dans une série d'études *in vitro* et *in vivo*.

Les études sur la transformation des cellules de rongeurs *in vitro* n'ont pas été concluantes, une étude sur des cellules embryonnaires de rat ayant donné un résultat positif, une étude sur des cellules de souris ayant donné un résultat faiblement positif et une étude sur des cellules embryonnaires de hamster doré ayant donné un résultat négatif.

Cancérogénicité : Des preuves de cancérogénicité des tissus reproducteurs (ovariens, utérins et mammaires) ont été observées chez la souris, et des nodules prénéoplasiques des glandes mammaires ont été observés chez le chien après un traitement chronique. Il est connu que la progestérone

augmente l'incidence tumorale dans les tissus cibles endocriniens après des doses continues (parentérales) clairement supérieures aux niveaux physiologiques.

Toxicologie reproductive et développementale : Un test de Clauberg-McPhail chez le lapin a établi une dose sans effet observé (DSEO) hormonale orale de 3,2 mg/kg/jour, tandis que la dose sans effet observé (DSEO) sous-cutanée était de 0,025 mg/kg/jour. Les résultats d'un effet hormonal à de telles doses sont prévisibles et cohérents avec le rôle hormonal thérapeutique de la progestérone.

La progestérone administrée par voie intramusculaire à des rats à une dose de 5 mg/jour les jours de gestation (JG) 16 à 19 n'a eu aucun effet, mais la même dose les JG 20 à 23 a provoqué la mort du fœtus, probablement liée au retard prolongé de la parturition dû à l'administration de progestérone.

Des études de reproduction ont été réalisées chez la souris à des doses allant jusqu'à 9 fois la dose orale humaine, chez le rat à des doses allant jusqu'à 44 fois la dose orale humaine, chez le lapin à une dose de 10 µg/jour, chez le cochon d'Inde à des doses d'environ la moitié de la dose orale humaine et chez le singe rhésus à des doses approximativement identiques à la dose humaine (toutes basées sur la surface corporelle). Ces études n'ont révélé que peu ou pas de preuves d'altération de la fertilité ou de dommages pour le fœtus dus à la progestérone.

L'administration de progestérone par injection SC à des souris enceintes a entraîné une diminution du comportement sexuel chez la progéniture mâle sans modification des organes génitaux internes ou externes, et une augmentation du comportement agressif chez la progéniture femelle. Aucune anomalie des organes génitaux internes ou externes n'a été observée chez la progéniture de rats traités avec de la progestérone par injection SC.

Tolérance locale : Une étude de tolérance locale à doses répétées intravaginales a été réalisée chez des lapins blancs de Nouvelle-Zélande femelles adultes à l'aide de capsules souples d'UTROGESTAN. Des groupes de six lapines adultes ont reçu 33 mg/jour de progestérone (1/3 de capsule souple) ou un placebo (1/3 de capsule souple) quotidiennement pendant 29 jours consécutifs. Un troisième groupe de six femelles a servi de témoins absolus.

Il n'y a eu aucun décès lié au traitement et aucun signe clinique d'effets indésirables. L'examen de la vulve n'a révélé aucun effet indésirable lié au traitement en ce qui concerne la tolérance locale, ni d'augmentation de l'érythème vulvaire liée au traitement. De plus, aucun effet indésirable n'a été observé sur le poids corporel, le développement ni la consommation alimentaire. Aucune anomalie macroscopique ni microscopique attribuable au traitement n'a été observée.

Les résultats de l'étude ne montrent aucun signe de problème de tolérance locale après un traitement intravaginal répété avec UTROGESTAN à une dose quotidienne comparable à la dose clinique maximale de 600 mg/jour pour les femmes pesant environ 60 kg.

Renseignements destinés aux patient·e·s

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr **UTROGESTAN**^{MD}

Capsules vaginales souples de progestérone

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **UTROGESTAN**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **UTROGESTAN**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert **UTROGESTAN** :

UTROGESTAN est utilisé chez les femmes suivant un traitement de fécondation *in vitro* (FIV). Il est utilisé pour soutenir une partie du cycle menstruel appelée phase lutéale.

Comment fonctionne **UTROGESTAN** :

La progestérone contenue dans **UTROGESTAN** aide à préparer la muqueuse utérine à la grossesse et contribue à la maintenir.

Les ingrédients d'**UTROGESTAN** sont :

Ingrédient(s) médicinal(aux) : progestérone

Ingrédients non médicinaux : gélatine, glycérol, eau purifiée, lécithine de soja, huile de tournesol, dioxyde de titane.

UTROGESTAN se présente sous la forme posologique suivante :

Capsules souples : 200 mg

N'utilisez pas **UTROGESTAN** si vous :

- êtes allergique à la progestérone, à la lécithine de soja, à la gélatine, aux arachides ou à l'un des autres ingrédients d'**UTROGESTAN** (voir **Les ingrédients d'**UTROGESTAN** sont :**);
- présentez des problèmes hépatiques graves ou une maladie hépatique;
- présentez des saignements vaginaux anormaux ou non diagnostiqués;
- êtes enceinte mais le bébé est mort dans votre utérus (fausse couche spontanée) ou l'implantation a eu lieu en dehors de l'utérus (grossesse extra-utérine);
- avez récemment eu ou si vous êtes en train de faire un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque;
- souffrez ou avez souffert d'une maladie cérébrovasculaire (une affection qui affecte l'irrigation sanguine du cerveau);
- avez ou avez eu des caillots sanguins dans la jambe, les poumons, les yeux ou ailleurs dans le corps;
- avez ou avez eu une thrombophlébite (inflammation des veines);
- avez ou êtes suspectée d'avoir un cancer du sein;
- avez ou êtes suspectée d'avoir un cancer de l'endomètre, de l'ovaire, du col de l'utérus ou du vagin;
- avez une porphyrie (une maladie du sang).

Pour éviter les effets secondaires et garantir une utilisation appropriée, parlez-en à votre professionnel de la santé avant de prendre **UTROGESTAN. Parlez de tout problème de santé que vous pourriez avoir, notamment si vous :**

- avez des antécédents de convulsions ou d'épilepsie;
- avez des antécédents de migraines;
- présentez une perte de vision partielle ou totale due à une maladie des vaisseaux sanguins de l'œil;
- souffrez d'asthme;
- avez des problèmes cardiaques ou rénaux;
- êtes diabétique;
- avez des antécédents de dépression;
- utilisez d'autres produits vaginaux, comme ceux utilisés pour traiter les mycoses vaginales;
- avez plus de 35 ans;
- fumez;
- souffrez d'œdème (rétention d'eau);
- allaitez. UTROGESTAN passe dans le lait maternel.

Autres mises en garde que vous devez connaître :

Examens et suivi : Avant de commencer un traitement par UTROGESTAN, vous devez subir un examen physique complet comprenant un examen des seins et des organes pelviens ainsi qu'un frottis cervico-vaginal. Vous devriez consulter régulièrement votre professionnel de la santé pendant votre traitement.

Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, y compris les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou la médecine douce.

Les éléments suivants peuvent interagir avec UTROGESTAN :

- les médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson, tels que la sélégiline, la bromocriptine;
- les médicaments antiépileptiques utilisés pour contrôler les crises d'épilepsie tels que la carbamazépine, l'éfavirenz, l'eslicarbazépine, la névirapine, l'oxcarbazépine, le phénobarbital, la phénytoïne, la primidone et le rufinamide;
- les médicaments utilisés pour supprimer le système immunitaire, tels que la ciclosporine et le tacrolimus;
- les médicaments appelés « benzodiazépines » utilisés pour traiter l'anxiété et les troubles du sommeil, tels que le diazépam, le lorazépam;
- les médicaments anticoagulants appelés « anticoagulants » utilisés pour prévenir la formation de caillots sanguins;
- les médicaments utilisés pour traiter le diabète;
- les médicaments antifongiques utilisés pour traiter les infections fongiques, tels que le kétoconazole, l'itraconazole, le fluconazole, le voriconazole, la griséofulvine;
- les médicaments utilisés pour traiter le VIH, tels que darunavir, nelfinavir, fosamprénavir, lopinavir;
- les médicaments utilisés pour réduire le taux de cholestérol élevé, tels que l'atorvastatine et la rosuvastatine;
- les produits à base de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*) utilisés pour soigner la dépression
- l'aprépitant, utilisé pour traiter les nausées et les vomissements pendant la chimiothérapie;
- le bosentan, utilisé pour traiter l'hypertension artérielle pulmonaire;
- la rifampicine, un antibiotique utilisé pour traiter la tuberculose;
- la spironolactone, un diurétique ou « pilule d'eau » utilisé pour traiter les problèmes cardiaques;
- la tizanidine, un relaxant musculaire utilisé pour traiter la sclérose en plaques et d'autres problèmes nerveux;
- l'acétate d'ulipristal, la pilule contraceptive d'urgence; et
- d'autres produits vaginaux, comme ceux utilisés pour traiter les mycoses vaginales.

Comment prendre UTROGESTAN :

- Suivez les instructions données par votre professionnel de la santé.
- Vous commencerez à prendre UTROGESTAN le jour du transfert d'embryon.
- Continuez à prendre UTROGESTAN jusqu'à ce que votre professionnel de la santé ait vérifié si vous êtes enceinte.
- Si votre professionnel de la santé a confirmé que vous êtes enceinte, vous devez continuer à prendre UTROGESTAN jusqu'à au moins la 7^e semaine de grossesse, mais pas plus tard que la 12^e semaine de grossesse.
- Lavez-vous les mains avant et après l'insertion d'UTROGESTAN.
- Insérez la capsule souple UTROGESTAN profondément dans votre vagin à l'aide de votre doigt.
- Le port d'un protège-dessous est recommandé, car il peut parfois y avoir des fuites de la capsule souple dissoute.
- UTROGESTAN est destiné à un usage vaginal. Ne prenez pas la capsule par voie orale.

Dose habituelle :

Une capsule souple d'UTROGESTAN insérée dans le vagin trois fois par jour, le matin, le midi et le soir, ou selon les directives de votre professionnel de la santé.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous prenez soin avez pris trop d'UTROGESTAN, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de signes ou de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié une dose d'UTROGESTAN, insérez-la dès que vous vous en souvenez. Mais si l'heure de votre prochaine dose approche, sautez la dose oubliée et reprenez votre traitement à l'heure prévue. Revenez à la posologie habituelle. N'insérez pas deux doses à la fois.

Effets secondaires possibles de l'utilisation d'UTROGESTAN :

Ce ne sont pas tous les effets secondaires possibles que vous pourriez avoir en prenant UTROGESTAN. Si vous ressentez des effets secondaires non mentionnés ici, informez-en votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent inclure :

- Inconfort abdominale (distension, douleur);
- la constipation, la diarrhée;
- la sensibilité / le gonflement des seins, la douleur;
- les vertiges (étourdissements);
- la fatigue, l'épuisement;
- l'insomnie, la somnolence;
- le mal de tête;
- l'éruption cutanée avec ou sans démangeaisons;
- le gonflement.

Effets secondaires graves et mesures à prendre

Fréquence, effet secondaire, symptôme	Parlez à votre professionnel de la santé		Arrêtez de prendre ce médicament et consultez immédiatement un médecin
	Seulement si grave	Dans tous les cas	
Fréquent			
Nausée	✓		
Vomissement	✓		
Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO) : prise de poids, ballonnements ou rétention d'eau dans l'abdomen, nausées, vomissements, douleurs pelviennes		✓	
Hémorragie vaginale : saignements inhabituels ou légers, saignements abondants pouvant être soudains ou intenses, saignements après un rapport sexuel, douleurs, élimination de caillots		✓	
Peu fréquent			
Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, démangeaisons, gonflement du visage, des lèvres ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, nausées et vomissements			✓
Irritation vaginale : brûlures, démangeaisons, pertes graisseuses de la capsule souple	✓		
Accident vasculaire cérébral (hémorragie ou caillot sanguin dans le cerveau) : maux de tête soudains et intenses ou aggravation des maux de tête, vomissements, étourdissements, évanouissements, troubles de la vision ou de la parole, faiblesse ou engourdissement dans un bras ou une jambe			✓
Migraine : céphalée intense souvent accompagnée de nausées, de vomissements et d'une sensibilité à la lumière		✓	
Dépression (humeur morose persistante) : troubles du sommeil ou sommeil excessif, changements d'appétit ou de poids, sentiment d'inutilité, de culpabilité, de regret, d'impuissance ou de désespoir,		✓	

Fréquence, effet secondaire, symptôme	Parlez à votre professionnel de la santé		Arrêtez de prendre ce médicament et consultez immédiatement un médecin
	Seulement si grave	Dans tous les cas	
retrait de la vie sociale, de la famille, des réunions et des activités entre amis, baisse de la libido (désir sexuel) et pensées morbides ou suicidaires. Si vous avez des antécédents de dépression, votre dépression risque de s'aggraver			
Mycose vaginale : démangeaisons, sensations de brûlure, douleurs, irritation et pertes blanchâtres-grisâtres ressemblant à du fromage blanc		✓	

Si vous avez un symptôme gênant ou si vous ressentez un effet secondaire qui n'est pas mentionné ici ou qui devient suffisamment grave pour interférer avec vos activités quotidiennes, informez-en votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque: Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

Conserver entre 15 et 30 °C. Ne pas réfrigérer. Tenir hors de portée et de vue des enfants.

Ne pas utiliser UTROGESTAN après la date de péremption indiquée sur l'emballage. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Si vous souhaitez d'autres renseignements sur UTROGESTAN :

- Parlez-en avec votre professionnel de santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada ([Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données](#)); sur le site Web d'Organon Canada www.organon.ca ou en appelant Organon Canada au 1-844-820-5468.

Cette brochure a été préparée par Besins Healthcare S.A.

Distributeur/importateur canadien : Organon Canada Inc. H9H 4M7

Date d'autorisation : 2026-04-02