

RENSEIGNEMENTS D'ORDONNANCE

Pr Progestérone injectable, USP

**50 mg/mL
(500 mg/10 mL)**

Progestatif

Indications : Ce médicament est indiqué dans les cas d'aménorrhée et de saignements utérins anormaux causés par un déséquilibre hormonal en l'absence de maladie organique telle que léiomyomes utérins sous-muqueux ou de cancer de l'utérus.

Enfants : L'innocuité et l'efficacité du produit chez les enfants n'ont pas été établies; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population pédiatrique.

Contre-indications : Thrombophlébite, troubles thromboemboliques, apoplexie cérébrale ou antécédents de ces affections, carcinome mammaire connu ou présumé, saignements vaginaux non diagnostiqués; avortement manqué; comme test diagnostique de grossesse; sensibilité connue à la substance active (progestérone) ou à tout ingrédient de la formulation du médicament; sensibilité connue à l'huile/aux graines de sésame; carcinome connu ou suspecté du sein ou des organes génitaux (notes de l'examinateur : les organes génitaux sont ajoutés); dysfonctionnement ou maladie du foie.

Mises en garde : L'EMPLOI DE PROGESTATIFS AU COURS DES QUATRE PREMIERS MOIS DE LA GROSSESSE N'EST PAS RECOMMANDÉ.

Le médecin doit être attentif aux premières manifestations de troubles thrombotiques (thrombophlébite, troubles cérébrovasculaires, embolie pulmonaire et thrombose rétinienne). Si l'un de ces troubles survient ou est suspecté, le médicament doit être arrêté immédiatement.

En cas de cécité soudaine partielle ou complète ou d'apparition subite d'exophtalmie, de diplopie ou de migraine, le traitement doit être interrompu jusqu'à ce qu'un examen soit pratiqué. Si l'examen révèle un œdème papillaire ou des lésions vasculaires rétinienne, l'administration du médicament doit être

interrompue définitivement.

Les progestatifs ont été utilisés dès le premier trimestre de la grossesse afin de tenter de prévenir l'avortement habituel ou la menace d'avortement. Toutefois, il n'existe pas de preuves adéquates de leur efficacité dans cet emploi, et des données témoignent que l'administration de tels médicaments au cours des quatre premiers mois de la grossesse peut nuire au fœtus. De plus, chez la grande majorité des femmes, l'avortement résulte d'un ovule défectueux, situation contre laquelle on ne saurait s'attendre à ce que les progestatifs produisent un effet. De plus, étant donné qu'ils entraînent une relaxation de l'utérus, les progestatifs peuvent retarder l'avortement spontané chez les patientes porteuses d'un ovule défectueux fécondé. L'emploi de tels agents n'est donc pas recommandé durant les quatre premiers mois de la grossesse.

Plusieurs comptes rendus laissent penser qu'il existe une association entre l'exposition intra-utérine aux hormones sexuelles féminines et certaines anomalies congénitales, incluant entre autres les malformations cardiaques congénitales et les anomalies réductionnelles des membres. Selon une étude, le risque d'anomalie réductionnelle des membres accuserait une augmentation de 4,7 fois chez les enfants exposés *in utero* aux hormones sexuelles (contraceptifs oraux, test d'hémorragie de privation par arrêt d'hormones ou tentative de traitement d'une menace d'avortement). Certaines de ces expositions ont été très courtes, le traitement ne durant que quelques jours. Selon les données, le risque d'anomalie de la réduction des membres chez les fœtus exposés serait légèrement inférieur à 1 sur 1000.

Les patientes exposées à la progestérone au cours des quatre premiers mois de leur grossesse ou qui deviennent enceintes pendant la prise de ce médicament doivent être informées des risques potentiels pour le fœtus.

Des quantités décelables de progestatifs ont été observées dans le lait maternel de femmes qui recevaient ces médicaments, mais on n'a pas déterminé quel effet cela pouvait avoir sur le nourrisson.

Des cas de masculinisation du fœtus femelle ont été observés chez des femmes ayant reçu des progestatifs durant la grossesse.

Les médicaments progestatifs pouvant provoquer un certain degré de rétention d'eau, les pathologies susceptibles d'être influencées par cet état, telles que l'épilepsie, la migraine, l'asthme, les dysfonctionnements cardiaques ou rénaux, doivent faire l'objet d'une surveillance attentive.

En cas de percée hémorragique, comme dans tous les cas de saignements irréguliers per vaginaux, il faut garder à l'esprit les causes non fonctionnelles et entreprendre des mesures diagnostiques adéquates.

Les patients qui ont des antécédents de dépression psychique doivent être surveillés attentivement et le médicament doit être arrêté si la dépression réapparaît à un degré grave.

Le pathologiste doit être informé du traitement progestatif lorsque des échantillons pertinents sont soumis.

Il existe des risques possibles qui peuvent être associés à l'utilisation d'un traitement progestatif, notamment des effets indésirables sur le métabolisme des glucides et des lipides.

Une diminution de la tolérance au glucose a été observée chez un petit pourcentage de patientes sous traitement combiné oestroprogestatif. Le mécanisme de cette diminution est obscur. Pour cette raison, les patientes diabétiques doivent être surveillées attentivement lorsqu'elles reçoivent un tel traitement.

Des pneumonies aiguës à éosinophiles ont été rapportées chez des patientes recevant de la progestérone dans l'huile de sésame. Dans les cas rapportés associés à la progestérone dans l'huile de sésame, les patientes ont développé de la fièvre, une dyspnée avec insuffisance respiratoire hypoxique et des infiltrats pulmonaires diffus. En général, les patientes ont développé une pneumonie éosinophile 2 à 4 semaines après avoir commencé à prendre de la progestérone dans l'huile de sésame et leur état s'est amélioré lorsque la progestérone dans l'huile de sésame a été arrêtée et qu'une formulation différente de progestérone et/ou une corticothérapie a été initiée. Les patients qui développent ces signes et symptômes alors qu'ils reçoivent de la progestérone dans l'huile de sésame doivent subir une évaluation médicale rapide, et la progestérone dans l'huile de sésame doit être arrêtée immédiatement.

Populations particulières :

Insuffisance rénale : La sécurité et l'efficacité chez les patientes souffrant d'insuffisance rénale n'ont pas été établies. Étant donné que les métabolites de la progestérone sont principalement excrétés par les reins, la progestérone doit être administrée avec prudence et faire l'objet d'une surveillance attentive dans cette population de patientes.

Insuffisance hépatique : La sécurité et l'efficacité chez les patientes souffrant d'insuffisance hépatique n'ont pas été établies. La progestérone étant métabolisée par le foie, son utilisation est contre-indiquée chez les patientes présentant un dysfonctionnement ou une maladie du foie.

Interactions médicamenteuses :

Le kétoconazole est un inhibiteur connu du cytochrome P450 3A4 et ces données suggèrent que le kétoconazole ou d'autres inhibiteurs connus de cette enzyme peuvent augmenter la biodisponibilité de la progestérone. La pertinence clinique de ces résultats in vitro est inconnue.

Effets indésirables : Les effets secondaires suivants ont été observés chez des femmes qui prenaient des progestatifs : métrorragie, microrragie, variation du flux menstruel, aménorrhée, œdème, gain ou perte de poids, modifications de l'érosion cervicale et des sécrétions cervicales, ictère cholestatique, éruption cutanée (allergique) avec ou sans prurit; réaction anaphylactoïde (allergique mettant la vie en danger); mélasme ou chloasma, dépression mentale; douleur, irritation, gonflement et/ou rougeur au point d'injection.

L'utilisation de progestatifs peut modifier les résultats des épreuves de laboratoire suivantes : détermination du prégnandiol.

De plus, l'utilisation concomitante d'œstrogènes et de progestatifs peut modifier les résultats des épreuves de laboratoire suivantes : (1) exploration fonctionnelle hépatique, (2) tests de la coagulation : augmentation de la prothrombine, des facteurs VII, VIII, IX et X, (3) augmentation de l'iode protéique et hormonal, et diminution de la capture de la T₃ et (4) test à la métyrapone.

Une association statistiquement significative a été montrée entre l'utilisation d'oestroprogestatifs et les effets indésirables graves suivants : thrombophlébite, embolie pulmonaire et thrombose et embolie cérébrales. Les patientes sous progestatifs doivent pour cette raison être observées de près.

Bien que les preuves dont on dispose semblent indiquer une association avec les réactions indésirables graves ci-après, aucune relation de ce type n'a jamais été confirmée ni réfutée : lésions neuro-oculaires, p. ex. thrombose rétinienne et névrite optique.

Les réactions indésirables suivantes ont été observées chez des patientes recevant des combinaisons oestroprogestatives : hausse de la tension artérielle chez les personnes sensibles, syndrome de type prémenstruel, modifications de la libido, modifications de l'appétit, syndrome rappelant la cystite, céphalées, nervosité, étourdissements, fatigue, dorsalgie, hirsutisme, alopecie, érythème polymorphe, érythème noueux, éruption hémorragique et démangeaisons.

Compte tenu de ces observations, la survenue de ces manifestations doit être surveillée de près chez les patientes sous traitement progestatif.

Posologie et administration :

Pas pour l'injection intraveineuse.

Aménorrhée – 5 à 10 mg pendant 6 à 8 jours de suite. Si l'activité ovarienne a été suffisante pour entraîner la prolifération de l'endomètre, on peut s'attendre à une hémorragie de privation dans les 48 à 72 heures suivant la dernière injection. Peuvent ensuite s'ensuivre des cycles normaux spontanés.

Métrorragies fonctionnelles – 5 à 10 mg quotidiennement pendant 6 jours. On peut s'attendre à ce que les saignements cessent dans les 6 jours. Si l'on donne aussi des œstrogènes, l'administration de la progestérone débute après 2 semaines d'œstrogénothérapie. Les injections de progestérone doivent être interrompues si le flux menstruel débute au cours de leur administration.

La progestérone s'administre par injection intramusculaire. À la différence des autres stéroïdes d'utilisation courante, la progestérone cause de l'irritation au point d'injection, peu

importe si l'excipient est huileux ou aqueux. La préparation aqueuse est particulièrement douloureuse.

Présentation : Chaque mL contient : 50 mg de progestérone et 10 % d'alcool benzylique (comme agent de conservation) dans une quantité suffisante d'huile de sésame. Fioles multidoses de 10 mL.

Conserver entre 15 °C et 30 °C dans l'emballage d'origine.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medefect-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant sans frais le 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Vous trouverez tous les renseignements d'ordonnance préparés pour les professionnels de la santé qui comprennent ces renseignements pour le patient sur le médicament en visitant le site web de Santé Canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>) ou en téléphonant au 1-833-847-0082.

Ce dépliant a été préparé par Hikma Canada Limited.

Dernière révision : le 07 octobre, 2022