ANSM - Mis à jour le : 21/05/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ESTIMA 100 mg, capsule molle orale ou vaginale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Progestérone..... 100,00 mg

Pour une capsule molle

Excipients : huile d'arachide, lécithine de soja.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsule molle orale ou vaginale.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Voie orale

Troubles liés à une insuffisance en progestérone en particulier :

- syndrome prémenstruel,
- irrégularités menstruelles par dysovulation ou anovulation,
- mastopathies bénignes,
- préménopause,
- traitement substitutif de la ménopause (en complément d'un traitement estrogénique).

Voie vaginale

- substitution en progestérone au cours des insuffisances ovariennes ou déficits complets des femmes ovarioprives (dons d'ovocytes),
- supplémentation de la phase lutéale au cours des cycles de fécondation in vitro (FIV),

- supplémentation de la phase lutéale au cours de cycles spontanés ou induits, en cas d'hypofertilité ou de stérilité primaire ou secondaire notamment par dysovulation,

- en cas de menace d'avortement ou de prévention d'avortement à répétition par insuffisance lutéale, jusqu'à la 12ème semaine de grossesse.

Dans toutes les autres indications de la progestérone, la voie vaginale représente une alternative à la voie orale en cas :

- d'effets secondaires dus à la progestérone (somnolence après absorption par voie orale).

4.2. Posologie et mode d'administration

Dans toutes les indications thérapeutiques, il est important de respecter strictement les posologies préconisées.

Quelles que soient l'indication et la voie d'utilisation (orale ou vaginale), la posologie ne devra pas dépasser 200 mg par prise

Voie orale

Dans les insuffisances en progestérone, la posologie moyenne est de 200 à 300 mg de progestérone micronisée par jour.

Il est recommandé d'utiliser le médicament à distance des repas, de préférence le soir au coucher.

- **Dans les insuffisances lutéales** (syndrome prémenstruel, mastopathies bénignes, irrégularités menstruelles, préménopause), le schéma thérapeutique habituel est de 200 à 300 mg par jour :

  - soit 200 mg en 1 prise le soir au coucher,

  - soit 300 mg en 2 prises,

  10 jours par cycle, habituellement du 17ème au 26ème jour inclus.

- **Dans le traitement substitutif de la ménopause,** l'estrogénothérapie isolée est déconseillée (risque d'hyperplasie de l'endomètre) : on adjoindra de la progestérone à raison de 200 mg par jour :

  - en deux prises de 100 mg chacune,

  - ou en une seule prise de 200 mg le soir au coucher, soit 12 à 14 jours par mois, soit les deux dernières semaines de chaque séquence thérapeutique.

  Ce traitement sera suivi d'une interruption de tout traitement substitutif pendant une semaine environ, au cours de laquelle il est habituel d'observer une hémorragie de privation.

Pour ces indications, on utilisera la voie vaginale, aux mêmes posologies que la voie orale, en cas d'effets secondaires dus à la progestérone (somnolence après absorption orale).

Voie vaginale

Chaque capsule doit être insérée profondément dans le vagin.

- **Substitution en progestérone au cours des insuffisances ovariennes ou déficits complets des femmes ovarioprives (dons d'ovocytes).**

Le schéma thérapeutique (en complément d'un traitement estrogénique approprié) est le suivant :

- 100 mg de progestérone micronisée par jour les 13ème et 14ème jour du cycle de transfert puis,
- 200 mg de progestérone micronisée par jour du 15ème au 25ème jour du cycle, répartis en une ou deux prises par jour puis,
- à partir du 26ème jour du cycle et en cas de grossesse débutante, cette dose peut atteindre au maximum 600 mg/jour répartis en 3 prises.

Cette posologie sera poursuivie jusqu'au 60ème jour, et au plus tard jusqu'à la 12ème semaine de grossesse.

- **Supplémentation de la phase lutéale au cours des cycles de FIV :**

La posologie recommandée est de 400 à 600 mg/jour, en deux prises à trois prises/jour, à partir du jour de l'injection d'hCG jusqu'à la 12ème semaine de grossesse.

- **Supplémentation de la phase lutéale au cours des cycles spontanés ou induits**, en cas d'hypofertilité ou de stérilité primaire ou secondaire, notamment par dysovulation : la posologie conseillée est de 200 à 300 mg/jour, en deux prises, à partir du 17ème jour du cycle pendant 10 jours.

Le traitement sera repris rapidement en cas d'absence de retour des règles et de diagnostic de grossesse, jusqu'à la 12ème semaine de grossesse.

- **Menace d'avortement précoce ou prévention d'avortement à répétition par insuffisance lutéale :** la posologie recommandée est de 200 à 400 mg/jour en deux prises, jusqu'à la 12ème semaine de grossesse.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué en cas d'altérations graves de la fonction hépatique.

Ce médicament contient de l'huile d'arachide, il est contre-indiqué en cas d'allergie à l'arachide ou au soja.

Ce médicament contient de la lécithine de soja, il est contre-indiqué en cas d'allergie à l'arachide ou au soja.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde :

- plus de la moitié des avortements spontanés précoces sont dus à des accidents génétiques. De plus, des phénomènes infectieux et des troubles mécaniques peuvent être responsables d'avortements précoces. L'administration de progestérone aurait alors pour seul effet de retarder l'expulsion d'un oeuf mort (ou l'interruption d'une grossesse non évolutive).

- l’utilisation de la progestérone doit être réservée aux cas où la sécrétion du corps jaune est insuffisante.

- le traitement dans les conditions d’emploi préconisées, n’est pas contraceptif.

- l’utilisation d’ESTIMA au cours de la grossesse est réservée au premier trimestre et à la voie vaginale. ESTIMA n’est pas un traitement de la menace d’accouchement prématuré.

- des cas d’atteinte hépatique de type cytolytique et des cas de cholestase gravidique ont été exceptionnellement rapportés lors de l’administration de progestérone micronisée au cours des 2ème et 3ème trimestres de la grossesse.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Sans objet.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

De nombreuses études épidémiologiques portant sur plus d’un millier de patientes ne retrouvent pas d’association entre progestérone et malformations fœtales.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L’attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence et/ou de sensations vertigineuses attachés à l’emploi de ce médicament par voie orale.

4.8. Effets indésirables

Voie orale

- Somnolence ou sensations vertigineuses fugaces survenant 1 à 3 heures après ingestion du produit. Dans ce cas,
    - diminuer la posologie par prise,
    - ou modifier le rythme des prises (par exemple, pour une posologie de 200 mg/jour, prendre les 200 mg le soir au coucher en une seule prise, à distance des repas),
    - adopter la voie vaginale.
- Raccourcissement du cycle menstruel ou saignements intercurrents.

Décaler le début du traitement plus tard dans le cycle (par exemple débuter au 19ème jour du cycle au lieu du 17ème).

Ces effets témoignent, le plus souvent, d’un surdosage.

En raison de la présence d’huile d’arachide et de lécithine de soja, risque de réaction d’hypersensibilité (choc anaphylactique, urticaire).

Voie vaginale

- Aucune intolérance locale (brûlure, prurit ou écoulement graisseux) n'a été observée au cours des différentes études cliniques.

- Aucun effet secondaire général, en particulier somnolence ou sensation vertigineuse, n'a été rapporté au cours des études cliniques aux posologies recommandées.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Voir rubrique 4.8.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : PROGESTATIF, code ATC : G03DA04.

(G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles)

Les propriétés d'ESTIMA sont comparables à celles de la progestérone naturelle, en particulier : gestagène, antiestrogène, faiblement antiandrogène, antialdostérone.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Voie orale

Absorption

La progestérone micronisée est absorbée par voie digestive.

L'élévation de la progestéronémie débute dès la première heure et les taux plasmatiques les plus élevés s'observent 1 à 3 heures après la prise.

Les études pharmacocinétiques réalisées chez des volontaires ont montré qu'après l'ingestion simultanée de deux capsules d'ESTIMA 100 mg, la progestéronémie passe en moyenne de 0,13 ng/ml à 4,25 ng/ml après 1 heure, 11,75 ng/ml à 2 heures, 8,37 ng/ml à 4 heures, 2,00 ng/ml à 6 heures et 1,64 ng/ml à 8 heures.

Compte tenu du temps de rétention tissulaire de l'hormone, il apparaît nécessaire, afin d'obtenir une imprégnation tout au long du nycthémère, de répartir la posologie en deux prises espacées d'environ 12 heures.

Il existe de sensibles variations individuelles, cependant un même individu conserve les mêmes caractéristiques pharmacocinétiques à plusieurs mois de distance, ce qui permet une bonne adaptation individuelle de la posologie.

Métabolisme

Dans le plasma, les métabolites principaux sont la 20α - hydroxy, Δ4 α prégnanolone et la 5α - dihydroprogestérone.

L'élimination urinaire se fait pour 95% sous forme de métabolites glycuroconjugués dont le principal est le 3 α, 5 β - prégnanediol (pregnandiol). Ces métabolites plasmatiques et urinaires sont identiques à ceux retrouvés au cours de la sécrétion physiologique du corps jaune ovarien.

Voie vaginale

Absorption

Après insertion vaginale, l'absorption de la progestérone par la muqueuse vaginale est rapide, comme en témoigne l'élévation des taux plasmatiques de progestérone dès la première heure suivant son administration.

La concentration plasmatique maximale de progestérone est atteinte 2 à 6 heures après application et se maintient à une concentration moyenne sur 24 heures de 9,7 ng/ml après l'administration de 100 mg matin et soir. Cette posologie moyenne préconisée induit donc des concentrations plasmatiques physiologiques et stables de progestérone, similaires à celles observées pendant la phase lutéale d'un cycle menstruel normo-ovulatoire. Les faibles variations inter-individuelles des taux de progestérone permettent de prévoir précisément l'effet escompté avec une posologie standard.

A des doses supérieures à 200 mg/jour, les concentrations de progestérone obtenues sont comparables à celles décrites pendant le premier trimestre de la grossesse.

Métabolisme

Dans le plasma, la concentration de la 5β-prégnanolone n'est pas augmentée.

L'élimination urinaire se fait principalement sous forme de 3α, 5β-prégnanediol (pregnandiol) comme en témoigne l'augmentation progressive de sa concentration (jusqu'à atteindre la concentration maximale de 142 ng/ml à la 6ème heure).

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Huile d'arachide, lécithine de soja

Enveloppe de la capsule :

Gélatine, glycérol, dioxyde de titane (E171).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 ou 90 capsules sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EFFIK
BATIMENT "LE NEWTON"
11 RUE JEANNE BRACONNIER
92360 MEUDON

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 352 182 8 5 : 30 capsules sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium)
- 34009 374 150 1 9 : 90 capsules sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.