ANSM - Mis à jour le : 08/04/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PROGESTAN 200 mg, capsule molle ou capsule molle vaginale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Progestérone..... 200,00 mg

Pour une capsule molle.

Excipient à effet notoire : Lécithine de soja.

Chaque capsule molle contient : 2 mg de lécithine de soja.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsule molle ou capsule molle 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 du 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

Posologie

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

Voie orale

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

- **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 débuter ou poursuivre un traitement dans l'indication des symptômes post-ménopausiques, la dose minimale efficace doit être utilisée pendant la plus courte durée possible (voir rubrique 4.4).

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

- **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/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 réparties 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.

Population pédiatrique

Il n'existe pas d'utilisation justifiée de PROGESTAN 200 mg dans la population pédiatrique.

Mode d'administration

Voie orale

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

Voie vaginale

Chaque capsule doit être insérée profondément dans le vagin.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active, au soja, à l'arachide (voir rubrique 4.4) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- Maladie hépatique aiguë ou antécédents de maladie hépatique tant que les tests de la fonction hépatique ne sont pas revenus à la normale.

- Porphyrie.

De plus, les contre-indications suivantes s'appliquent à toute utilisation autre que l'obstétrique (procréation médicalement assistée ou grossesse) :

- Néoplasie suspectée ou confirmée du sein ou des organes génitaux.

- Thromboembolie artérielle (exemple : angine de poitrine, infarctus du myocarde) ou veineuse (exemple : thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire) active ou récente.

- Troubles thrombophiliques connus (exemple : déficit en protéine C, en protéine S ou en antithrombine, voir rubrique 4.4).

- En cas de contre-indication liée aux œstrogènes lorsque PROGESTAN 200 mg est utilisé pour un THS en association avec un œstrogène (voir les résumés des caractéristiques du produit du médicament contenant l'œstrogène en question).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

- Un examen médical complet doit être effectué avant le début du traitement et régulièrement pendant celui-ci.

- PROGESTAN 200 mg n’est pas un traitement contraceptif et doit être utilisé conformément aux indications de la rubrique 4.1.

Indications obstétriques uniquement :

- Plus de la moitié des fausses couches spontanées précoces sont dues à des anomalies génétiques. Les fausses couches précoces peuvent également être causées par des phénomènes infectieux ou des troubles mécaniques. L'administration de progestérone aurait alors pour seul effet de retarder l'expulsion d'un œuf 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.

- L'utilisation de PROGESTAN 200 mg au cours de la grossesse est réservée au premier trimestre et à la voie vaginale.

- Le traitement doit être interrompu dès le diagnostic d’une fausse couche.

- 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.

Indications gynécologiques uniquement :

Arrêt immédiat du traitement

Le traitement doit être arrêté immédiatement en cas de survenue d'une contre-indication ou dans les cas suivants :

- Ictère ou détérioration de la fonction hépatique ;
- Augmentation significative de la pression artérielle ;
- Apparition récente de céphalées de type migraineux ;
- Grossesse ;
- Accidents thromboemboliques veineux ou thrombotiques, quel que soit le territoire.

Hyperplasie endométriale et cancer de l'endomètre

Des métrorragies et des « spottings » peuvent survenir au cours des premiers mois de traitement. La survenue de saignements irréguliers plusieurs mois après le début du traitement ou la persistance de saignements après l'arrêt du traitement doivent faire rechercher une pathologie sous-jacente. Cette démarche peut nécessiter une biopsie endométriale afin d'éliminer une pathologie maligne.

Excipient

PROGESTAN 200 mg contient de la lécithine de soja et peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (urticaire et choc anaphylactique) chez les patients hypersensibles. Une relation entre l'allergie au soja et l'allergie à l'arachide étant possible, les patients allergiques aux arachides doivent éviter d'utiliser PROGESTAN 200 mg (voir rubrique 4.3).

PROGESTAN 200 mg contient de l'huile de tournesol hautement raffinée dont l'incidence de l'hypersensibilité est très rare chez l'adulte.

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

Les effets suivants peuvent survenir après l'administration de progestérone par voie orale. Toutefois, en raison des faibles concentrations plasmatiques de progestérone lors de l'administration par voie vaginale, les interactions médicamenteuses suivantes ne devraient pas se produire lors de l'utilisation par voie vaginale.

Aucune étude clinique *in vivo* n'a été menée. Cependant, il a été démontré *in vitro* que la progestérone était métabolisée par le CYP3A4. Par conséquent, les médicaments pouvant affecter l'enzyme CYP3A4 peuvent modifier les concentrations de progestérone.

Les médicaments connus pour induire l'enzyme hépatique CYP450-3A4 peuvent entraîner une augmentation du métabolisme et de l'élimination de la progestérone. Ceux-ci comprennent, sans s'y limiter :

- La rifampicine et la rifabutine ;
- Certains médicaments antiépileptiques (exemple : phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine, topiramate) ;

- Les préparations à base de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*) ;
- Les médicaments antirétroviraux (exemple : névirapine, éfavirenz) ;
- Bosentan ;
- Aprépitant.

Les médicaments connus pour inhiber l'enzyme hépatique CYP450-3A4 peuvent empêcher le métabolisme de la progestérone, ce qui entraîne une augmentation de la biodisponibilité de la progestérone. Il s'agit notamment, mais sans s'y limiter, des médicaments suivants :

- Antifongiques (exemple : itraconazole, kétoconazole) ;
- Médicaments antirétroviraux (inhibiteurs de protéase) (exemple : darunavir, fosamprénavir, lopinavir, ritonavir) ;
- Certains antibiotiques (exemple : clarithromycine, érythromycine).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

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

Allaitement

PROGESTAN 200 mg n'est pas indiqué pendant l'allaitement.

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

Ce médicament a une influence modérée sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines. Ce médicament peut provoquer une somnolence ou des vertiges lorsqu'il est pris par voie orale.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables mentionnés ci-après sont classés en fonction de leur fréquence d'apparition : très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/100, 1/10) ; peu fréquent (? 1/1 000, 1/100); rare (? 1/10 000, 1/1 000) ; très rare (1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). La progestérone peut provoquer les effets indésirables suivants :

Voie orale

Les informations fournies ci-dessous sont basées sur une vaste expérience post-commercialisation de l'administration de progestérone par voie orale.

Classes de systèmes d'organes	Fréquence indéterminée

Affections du système nerveux	Vertiges Somnolence
Affections des organes de reproduction et du sein	Métrorragie Règles irrégulières

Voie vaginale

Les informations fournies ci-dessous sont basées sur une vaste expérience post-commercialisation de l'administration de progestérone par voie vaginale.

Classes de systèmes d'organes	Fréquence indéterminée
Affections gastro-intestinales	Distension abdominale
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Prurit
Affections des organes de reproduction et du sein	Pertes vaginales Métrorragie Gêne vulvo-vaginale Règles irrégulières

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 : PROGESTERONE code ATC : G03DA04 : Système génito-urinaire et hormones sexuelles.

Les propriétés de PROGESTAN sont comparables à celles de la progestérone naturelle, en particulier: gestagène, anticœstrogène, 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 de PROGESTAN 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 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 20?-hydroxy, ?4?-prégnanolone et la 5?-dihydroprogestérone.

L'élimination urinaire se fait pour 95% sous forme de métabolites glycuroconjugués dont le principal est le 3?, 5?-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 5?-prégnanolone n'est pas augmentée.

L'élimination urinaire se fait principalement sous forme de 3?, 5?-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

Contenu de la capsule : Huile de tournesol, lécithine de soja (E322)

Enveloppe de la capsule : gélatine (E441), glycérol (E422), dioxyde de titane (E171), eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

14, 15, 30, 45 ou 60 capsules sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

BESINS HEALTHCARE FRANCE
3, RUE DU BOURG L'ABBE
75003 PARIS

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

- 34009 362 083 2 2: 14 capsules sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 362 084 9 0: 15 capsules sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 362 085 5 1: 30 capsules sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 358 763 2 4: 45 capsules sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 362 086 1 2: 60 capsules sous plaquettes thermoformées (PVC/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.