

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Orgametril 5 mg comprimés

### **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque comprimé contient 5 mg de lynestrénol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Comprimés

### **4. DONNEES CLINIQUES**

#### **4.1 Indications thérapeutiques**

- Hémorragies utérines fonctionnelles;
- Comme adjuvant dans les cas d'aménorrhée et d'oligoménorrhées primaire et secondaire en raison d'une production insuffisante d'oestrogène;
- Régulation du cycle en cas de cycles irréguliers dus à une insuffisance lutéale;
- Endométriose;
- Traitement palliatif de certains cancers de l'endomètre;
- Mastopathie bénigne;
- Suppression de l'ovulation, des douleurs ovulatoires et de la menstruation; dysménorrhée;
- Menstruations différées;
- Comme adjuvant d'une thérapie oestrogénique pendant la périménopause et la postménopause pour la prévention de l'hyperplasie de l'endomètre.

#### **4.2 Posologie et mode d'administration**

Les comprimés d'Orgametril doivent être administrés par voie orale et de préférence avec un peu d'eau ou un autre liquide.

Dans le cas où la patiente aurait oublié une dose, la dose oubliée peut être prise dès que la patiente y pense, sauf si le délai dépasse 24 heures.

<u>Indications</u>	<u>Dosage*</u>
Hémorragies utérines fonctionnelles: Polyménorrhée.	1 comprimé par jour du 14e au 25e jour du cycle.
Ménorragie et métrorragie.	2 comprimés par jour pendant 10 jours. Normalement, l'hémorragie s'arrêtera quelques jours après le début de cette période de traitement. Le traitement sera répété pendant les 3 cycles suivants à raison d'un comprimé par jour du 14e au 25e jour du cycle.

Certains cas d'aménorrhée et d'oligoménorrhées secondaire et primaire avec une production insuffisante d'oestrogène.	Si les plaintes ne disparaissent pas par la suite, un diagnostic complémentaire est alors nécessaire. Le traitement doit commencer par l'administration d'un oestrogène, par ex. 0,02 - 0,05 mg d'éthinylestradiol par jour, pendant 25 jours. Du 14e au 25e jour, on y ajoutera quotidiennement un comprimé d'Orgametril. Généralement, une hémorragie de privation apparaît dans les 3 jours de l'arrêt du traitement. Le traitement avec l'oestrogène est repris le 5e jour de cette hémorragie de privation et poursuivi jusqu'au 25e jour inclus. A nouveau, on ajoute un comprimé d'Orgametril quotidiennement, du 14e jour au 25e jour. Le traitement doit être poursuivi ensuite pendant au moins un cycle.
Régulation du cycle en cas de cycles irréguliers dus à une insuffisance lutéale.	1 comprimé par jour du 14e au 25e jour du cycle.
Endométriose.	1 ou 2 comprimés par jour pendant au moins 6 mois.
Traitement palliatif de certains cancers de l'endomètre. Mastopathie bénigne.	6 à 10 comprimés par jour pendant une durée prolongée. Du 14e au 25e jour du cycle, un comprimé par jour pendant 3 à 4 mois.
Suppression de l'ovulation, des douleurs ovulatoires et de la menstruation ; dysménorrhée.	Le traitement à raison d'un comprimé par jour doit commencer de préférence le premier jour du cycle, et au plus tard le 5e jour. Le traitement peut être poursuivi pendant plusieurs mois (pas de journée sans comprimé). Si, malgré le traitement, une hémorragie de privation apparaît, la dose doit être portée à 2-3 comprimés par jour pendant 3 à 5 jours.
Ajournement de la menstruation.	Le traitement à raison d'un comprimé par jour doit commencer de préférence 2 semaines avant le début escompté de la menstruation. Si l'on commence le traitement moins d'une semaine avant la menstruation escomptée, un dosage de 2-3 comprimés par jour est alors de mise. Un report des règles d'une durée supérieure à une semaine n'est toutefois pas souhaitable. Le risque d'hémorragie de privation augmente au fur et à mesure que le début du traitement est retardé. C'est pourquoi on

ne peut pas commencer le traitement moins de 3 jours avant la menstruation escomptée.

Comme adjuvant d'une thérapie oestrogénique pendant la périménopause et la postménopause, pour la prévention de l'hyperplasie de l'endomètre.

Quotidiennement 1/2 - 1 comprimé pendant 12 à 15 jours, par exemple pendant les deux premières semaines de chaque mois calendrier, l'oestrogène étant administré quotidiennement et sans interruption à la dose active la plus faible.

\* Le premier jour du cycle est le premier jour de la menstruation.

#### 4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Grossesse ou suspicion d'une grossesse.
- Altérations graves de la fonction hépatique, comme l'ictère cholestatique ou l'hépatite (ou un antécédent de ces affections si les tests de la fonction hépatique ne sont pas normalisés), tumeurs des cellules hépatiques, syndrome de Rotor et syndrome de Dubin-Johnson.
- Hémorragies vaginales dont la cause n'a pas été déterminée.
- Affections rares dont on sait qu'elles peuvent être influencées par des hormones sexuelles et qui se sont manifestées ou se sont aggravées pendant la grossesse ou l'utilisation d'hormones sexuelles, à savoir prurit sévère, ictère gravidique, pemphigoïde gravidique, porphyrie et otosclérose.
- Maladie thromboembolique veineuse active.

#### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- On constate parfois un chloasma pendant l'utilisation de préparations à base d'oestrogènes et/ou de progestatifs notamment chez les femmes présentant un antécédent de chloasma durant une grossesse. Les femmes prédisposées au chloasma doivent éviter de s'exposer aux rayons ultraviolets naturels ou artificiels.
- L'utilisation de stéroïdes peut influencer le résultat de certains tests de laboratoire. Des modifications du profil lipoprotéique se manifestent souvent. Il arrive que des modifications se produisent au niveau des paramètres de la fonction hépatique, du métabolisme des hydrates de carbone et de la coagulation du sang.  
Le traitement doit être arrêté si des tests pertinents indiquent des valeurs anormales.
- En cas de traitement prolongé par progestatifs, un contrôle médical périodique est recommandé. L'apparition d'un saignement vaginal inattendu doit exclure la malignité avant la poursuite du traitement.
- Par ses effets sur le SHBG il apparaît qu'Orgametril possède une action faiblement androgénique. Ceci est confirmé par les légers signes de virilisation (comme l'acné et l'hirsutisme) observés chez certaines patientes.  
Les patientes qui présentent des phénomènes d'hyperandrogénisme (acné, hirsutisme), au début du traitement doivent être contrôlées régulièrement pendant celui-ci.
- Des études épidémiologiques ont montré que l'utilisation concomitante de progestagènes avec des oestrogènes est associée à une augmentation de l'incidence de thromboembolie veineuse (TEV, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire). Bien qu'en l'absence d'un composant oestrogénique, la pertinence clinique de cette donnée pour le lynestrénol ne soit pas connue, le traitement par Orgametril doit être arrêté en cas de thrombose. L'arrêt d'Orgametril doit également être considéré en cas d'une immobilisation prolongée par suite d'une intervention chirurgicale ou une maladie. Les femmes dont l'anamnèse révèle des affections thromboemboliques doivent être informées de la possibilité d'une rechute.
- Les patientes qui présentent les affections suivantes doivent être contrôlées régulièrement:
  - . affections cardiaques ou vasculaires (ou leur antécédent), étant donné que les préparations à

- base de progestatifs peuvent avoir un effet défavorable sur ces états;
- certaines formes sévères de dépression, s'il est vraisemblable qu'une aggravation se produit en raison de l'utilisation d'hormones sexuelles.
- Etant donné qu'Orgametril peut augmenter la température basale du corps, les méthodes de diagnostic ou les méthodes de planning familial qui utilisent la température basale du corps sont impraticables pendant l'utilisation d'Orgametril.
- Etant donné qu'une rétention hydrique a été associée à l'utilisation d'Orgametril, la prudence est de rigueur chez les patientes ayant une hypertension, une insuffisance cardiaque ou rénale, un asthme, une épilepsie ou des migraines.
- Chez les femmes présentant un risque élevé de carcinome mammaire, la prudence est de mise lors de l'utilisation des progestatifs oraux en association avec des oestrogènes.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Il existe quelques indications, obtenues principalement avec d'autres progestatifs selon lesquelles le charbon actif, les barbituriques (primidone inclus), les dérivés de l'hydantoïne et la rifampicine pourraient diminuer l'efficacité d'Orgametril. Inversement, l'Orgametril pourrait augmenter l'action de la ciclosporine et de certains bêta-bloquants et diminuer celle des insulines.

#### **4.6 Fécondité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse

L'administration d'Orgametril est contre-indiquée en cas de grossesse étant donné que ceci pourrait entraîner une virilisation du fœtus féminin.

##### Allaitement

Les données qui existent sur l'emploi de ce médicament pendant l'allaitement sont insuffisantes pour juger de sa nocivité éventuelle pour l'enfant.

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

Etant donné que ce médicament peut entraîner des vertiges chez certaines patientes, la prudence est de mise lors de la conduite de véhicules à moteur et de l'utilisation de machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

Dans la littérature et pendant la surveillance post-marketing, les effets indésirables suivants ont été rapportés :

<b>Classe de systèmes d'organes (MedDRA)</b>	<b>Effets indésirables</b>
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Rétention hydrique
Affections psychiatriques	Nervosité, humeur dépressive, augmentation de la libido, diminution de la libido
Affections du système nerveux	Céphalées, migraine, étourdissements
Affections gastro-intestinales	Nausées, vomissements, douleur abdominale, diarrhée, constipation
Affections hépatobiliaires	Ictère
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Sueurs, chloasma, prurit, acné, séborrhée, éruption cutanée, urticaire, hirsutisme

Affections des organes de reproduction et du sein	Métrorragies, sensibilité mammaire, aménorrhée, sécrétions vaginales, sécrétions cervicales, menstruations irrégulières
Investigations	Prise de poids, diminution de la tolérance au glucose, anomalies des tests de fonction hépatique, anomalies des taux de lipides

Pendant les traitements continus par Orgamétil, des métrorragies (saignements intercurrents ou « spotting ») surviendront fréquemment. Pendant les traitements cycliques, des métrorragies seront occasionnellement observées. En général, l'incidence des métrorragies est la plus élevée durant les deux premiers mois de la thérapie ; ensuite, la fréquence diminue progressivement. Dans la plupart des cas, il est possible de contrôler les saignements en augmentant temporairement la dose.

#### **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 :

##### Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé  
Division Vigilance - EUROSTATION II  
Place Victor Horta, 40/ 40 - B-1060 Bruxelles  
Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be)  
e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

##### Luxembourg

Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments  
Villa Louvigny – Allée Marconi - L-2120 Luxembourg  
Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>

## **4.9 Surdosage**

La toxicité du lynestrénol est très faible. En cas de surdosage, par exemple chez des enfants en bas âge qui avalent plusieurs comprimés d'un seul coup, aucun symptôme de toxicité n'est donc escompté. Les symptômes qui pourraient se produire éventuellement sont des nausées et des vomissements. Un traitement spécifique n'est pas jugé nécessaire. Le cas échéant, un traitement symptomatique sera administré.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : hormones sexuelles et modulateurs du système génital, code ATC : G03DC03

Le composant actif contenu dans Orgamétil est le lynestrénol. Le lynestrénol est un stéroïde dérivé de la 19-Nortestostérone avec une action progestative marquée et une action faiblement androgénique.

Orgamétil a un effet progestatif marqué sur l'endomètre. Grâce à un mécanisme de rétroaction négatif, il inhibe la sécrétion des hormones gonadotropes. En cas d'administration ininterrompue, l'ovulation et la menstruation sont inhibées. En outre, Orgamétil a une action progestative sur le vagin, le col utérin et les glandes mammaires.

Les propriétés faiblement androgéniques d'Orgametril se manifestent notamment par ses effets sur le métabolisme lipidique et l'abaissement du taux sérique SHBG.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Après administration orale, le lynestrénol est rapidement absorbé et transformé ensuite dans le foie en noréthistérone, progestatif pharmacologiquement actif. Dans les 2 à 4 heures de l'administration, la concentration plasmatique maximale de la noréthistérone est atteinte. La plus grande partie du lynestrénol et de ses métabolites est excrétée par l'urine, une part un peu moins importante par les fèces.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Données non fournies.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Amidon de blé, glycérol, stéarate de magnésium, talc, dl- $\alpha$ -tocophérol, lactose.

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

5 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Conserver à une température ne dépassant pas 30°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

1 plaquette de 30 comprimés à 5 mg . D'un côté du comprimé sécable figure le nom "Organon" et de l'autre côté le code du comprimé "TT4".

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Organon Belgium  
Handelsstraat 31 /Rue du Commerce 31  
B-1000 Brussel/Bruxelles/Brüssel  
Tel/Tél: 0080066550123 (+32 2 2418100)  
[dpoc.benelux@organon.com](mailto:dpoc.benelux@organon.com)

**8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE011216

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

05.06.1961 /

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

12/2020

Date d'approbation: 01/2021