

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente
Proluton 250 mg/ml soluzione iniettabile a rilascio prolungato per uso intramuscolare
idrossiprogesterone caproato

Legga attentamente questo foglio illustrativo prima di iniziare a usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio illustrativo. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Proluton e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Proluton
3. Come usare Proluton
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Proluton
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Proluton e a cosa serve

Proluton appartiene al gruppo dei progestinici.

Questo medicinale è indicato nei casi in cui sia necessario istituire una terapia progestinica sostitutiva:

- **aborto abituale** (più aborti consecutivi) e **minaccia d'aborto** (rischio di perdere la gravidanza).
- **amenorrea primaria** (assenza totale del ciclo mestruale) e **secondaria** (cessazione del ciclo mestruale);
- **infertilità da insufficienza luteinica** (inadeguata produzione dell'ormone progesterone durante il ciclo mestruale che impedisce l'impianto dell'embrione).

2. Cosa deve sapere prima di usare Proluton

Non usi Proluton

- se è allergica all'idrossiprogesterone caproato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se soffre o ha sofferto di infarto del miocardio, o di accidenti cerebrovascolari (cardiopatía ischemica o ictus);
- se soffre o ha sofferto di coaguli di sangue in una vena (trombosi venosa profonda), di coaguli di sangue in un vaso sanguigno del polmone (embolia polmonare);
- se soffre di diabete con danno ai vasi sanguigni;
- se soffre di insufficienza epatica (del fegato) grave;
- se ha o ha avuto dei tumori del fegato;
- se ha o ha avuto dei tumori degli organi genitali ormono-dipendenti;
- se sospetta di avere un cancro al seno o se soffre di cancro al seno in fase iniziale;
- se presenta sanguinamento vaginale di natura non accertata.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Proluton.

Come tutte le soluzioni oleose, Proluton deve essere iniettato per via intramuscolare. Un'eventuale iniezione intravasale (all'interno di un vaso sanguigno) potrebbe dar luogo ad embolia oleosa (la presenza di un embolo oleoso nel sangue, che può causare l'ostruzione parziale o totale della circolazione).

Prima di iniziare il trattamento, si sottoponga ad un accurato esame generale e ginecologico, all'addome e agli organi pelvici, alla pressione sanguigna, compresi l'esame del seno e lo striscio

secondo Papanicolau (Pap test); inoltre si deve escludere la presenza di una gravidanza, fatta eccezione, naturalmente, per le indicazioni “Minaccia d'aborto ed aborto abituale”.

Se presenta una qualunque delle condizioni sotto elencate, il suo medico dovrà monitorarla strettamente durante il trattamento con Proluton. Avverta il medico dell'eventuale presenza di una qualunque di queste condizioni prima di iniziare ad usare Proluton:

- se soffre di diabete;
- se è in sovrappeso;
- se ha una storia di trombosi/tromboembolismo (coagulo di sangue);
- se qualcuno dei suoi familiari ha avuto una trombosi (tromboembolismo in un fratello/sorella o un genitore in età relativamente precoce);
- se qualcuno dei suoi familiari ha avuto il cancro al seno;
- se ha o ha avuto cloasma in particolare in gravidanza (macchie di colore giallo-marrone sulla pelle, in particolare sul viso); se così, eviti di esporsi troppo al sole o ai raggi ultravioletti;
- se ha un passato di depressione.

Cautele devono essere adottate se soffre di epilessia, asma, ed insufficienza cardiaca o renale e diabete poiché gli ormoni progestinici possono determinare o aggravare stati di ritenzione idrica e ridurre la tolleranza al glucosio.

Se una qualsiasi delle condizioni sopra elencate compare per la prima volta, si ripresenta o peggiora mentre si utilizza Proluton, contatti il suo medico.

Quale conseguenza dell'azione rilassante sulla muscolatura dell'utero esplicita dal Proluton potrebbe verificarsi ritenzione di un embrione non vitale. Se la terapia è protratta per lungo tempo, accerti la persistenza o meno di una gravidanza mediante adeguati controlli e tests di gravidanza.

Proluton ed i coaguli di sangue (trombosi)

Da studi epidemiologici di sorveglianza si è concluso che l'uso di medicinali contenenti estro-progestinici aumenta il rischio della donna di sviluppare coagulo di sangue in una vena (trombosi venosa) rispetto a una donna che non ne fa uso.

È generalmente riconosciuto che il rischio di tromboembolismo venoso aumenta per esempio con:

- l'aumento dell'età;
- se è in sovrappeso;
- se ha avuto tromboembolismo venoso o se qualcuno dei suoi familiari ha avuto una trombosi (tromboembolismo venoso in un fratello/sorella o in un genitore in età relativamente precoce);
- se deve essere sottoposta ad una operazione chirurgica, qualsiasi periodo di immobilizzazione o se ha avuto un grave incidente. È importante dire al suo medico in tempo di qualsiasi ospedalizzazione prevista o di intervento chirurgico mentre sta usando Proluton poiché il trattamento deve essere interrotto. Il suo medico le dirà quando può riprendere ad assumere Proluton dopo che sarà guarita.

Il rischio di tromboembolismo è aumentato leggermente anche dopo il parto.

I coaguli di sangue possono verificarsi raramente nei vasi del cuore (causando un attacco di cuore) o nel cervello (causando un ictus).

Molto raramente la trombosi può causare invalidità permanente o può perfino essere fatale.

Se nota possibili segni di una trombosi, interrompa l'assunzione di Proluton e consulti il suo medico immediatamente.

Proluton e il cancro

Nelle donne che assumono sostanze ormonali, come quella contenuta in Proluton, sono stati riportati raramente tumori epatici benigni e, ancor più raramente, tumori epatici maligni. Questi tumori possono provocare emorragie interne pericolose per la vita.

Consulti il suo medico immediatamente se ha un grave dolore nell'addome.

Se durante il trattamento compaiono sintomi di perdita parziale o totale della vista, diplopia (visione doppia), edema papillare o lesioni dei vasi della retina, interrompa il trattamento.

Altri medicinali e Proluton

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

Alcuni medicinali possono diminuire l'efficacia di Proluton. Questi includono medicinali che aumentano il metabolismo del Proluton, quali:

- medicinali per il trattamento dell'**epilessia** (primidone, fenitoina, barbiturici, carbamazepina, oxcarbamazepina);
- medicinali per il trattamento della **tuberculosis** (rifampicina, rifabutina);
- antibiotici contro le **infezioni fungine** (griseofulvina);
- l'Erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*, usato principalmente per il trattamento degli **stati depressivi**);
- fenilbutazone;
- idantoinici.

Proluton può interferire con il funzionamento di altri medicinali, ad esempio medicinali contenenti ciclosporina.

Se soffre di diabete, il medico potrebbe modificare il suo regime terapeutico.

L'uso dei progestinici può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

La gravidanza deve essere esclusa a meno che Proluton non sia usato per il trattamento dell'aborto abituale o della minaccia d'aborto.

Allattamento

Proluton è sconsigliato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Proluton non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

3. Come usare Proluton

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dose, modo e tempo di somministrazione

Proluton deve essere sempre iniettato in profondità nel muscolo, preferibilmente nel gluteo, in alternativa nella parte superiore del braccio. L'iniezione deve essere fatta molto lentamente per evitare alcune reazioni a breve periodo che si possono verificare in casi isolati: bisogno di tossire, tosse parossistica (attacchi di tosse), difficoltà respiratoria (vedere paragrafo 4). È consigliabile applicare un cerotto sopra il sito d'iniezione per prevenire la fuoriuscita della soluzione di Proluton.

Aborto

Proluton è indicato sia per la prevenzione sia per il trattamento dell'aborto perché compensa la carenza ormonale, induce quiescenza dell'utero e stimola la crescita di un utero ipoplastico (utero di volume ridotto) aiutando il mantenimento della gravidanza. La terapia deve essere effettuata all'inizio della gravidanza solo se assolutamente necessaria, principalmente in presenza di insufficienza del corpo luteo, in caso di aborto abituale o di minaccia di aborto.

Aborto abituale

Non appena sia stata confermata la gravidanza, si inietteranno per via intramuscolo 250-500 mg di Proluton ad intervalli settimanali durante i primi mesi di gravidanza. L'ulteriore prosecuzione del trattamento con Proluton sarà decisa dal medico caso per caso..

Minaccia d'aborto

Il trattamento va iniziato immediatamente iniettando 500 mg di Proluton 2-3 volte alla settimana, con contemporaneo riposo a letto, fino all'arresto dell'emorragia. Successivamente 250 mg di Proluton 2 volte alla settimana fino alla scomparsa dei disturbi e dell'emorragia anche dopo aver ripreso la sua vita normale. L'ulteriore prosecuzione del trattamento con Proluton sarà decisa dal medico caso per caso.

In caso di aborto inevitabile, 8-14 giorni dopo il raschiamento può manifestarsi un'emorragia da privazione (emorragia simile al flusso mestruale). Essa non richiede alcun trattamento particolare.

Amenorrea primaria e secondaria

In caso di amenorrea secondaria si dovrà iniziare il trattamento ormonale solo dopo aver escluso la gravidanza.

Prima di iniziare il trattamento dell'amenorrea primaria o secondaria, deve essere esclusa la presenza di un tumore ipofisario prolattino-secrente, in quanto non può essere esclusa la possibilità di crescita dei macroadenomi (tumore con diametro uguale o superiore a 10 mm), se esposti ad elevate dosi di estrogeni per periodi prolungati di tempo.

Prima di iniziare il trattamento con Proluton si deve eseguire un pretrattamento dell'endometrio (mucosa dell'utero) con un estrogeno (per esempio per 14 giorni). Quindi si inizia il trattamento con 250 mg di Proluton iniettato per via intramuscolare.

Se si è raggiunta una sufficiente produzione endogena di estrogeni, si può fare un tentativo di sospensione del trattamento con estrogeni e di indurre l'emorragia ciclica (flusso mestruale) somministrando 250 mg di Proluton per via intramuscolare tra il 18° e il 20° giorno del ciclo.

Precauzioni indispensabili

Nel caso in cui si sta eseguendo il trattamento con Proluton per amenorrea primaria o secondaria, ma non si desidera una gravidanza, dovranno essere impiegati, a scopo contraccettivo, altri metodi non ormonali (con esclusione del metodo di Ogino-Knaus e di quello della temperatura basale). Se durante il trattamento non compare l'emorragia da sospensione (emorragia simile a quella mestruale) ad intervalli regolari di circa 28 giorni, si dovrà prendere in considerazione, nonostante l'adozione di misure protettive, l'eventualità di una gravidanza. In questo caso si dovrà sospendere il trattamento finché non venga diagnosticata con sicurezza una gravidanza. In caso di gravidanza accertata, il trattamento con il Proluton viene proseguito solo se vi sono motivi per temere una minaccia d'aborto.

Infertilità da insufficienza luteinica

In presenza di una fase luteinica (ultima fase del ciclo mestruale) accorciata, caratterizzata da un aumento di breve durata della temperatura basale nella seconda metà del ciclo, la trasformazione dell'endometrio è incompleta.

Con la somministrazione di Proluton, l'endometrio acquista caratteristiche secretorie e aumenta la probabilità di annidamento.

Tre giorni dopo l'innalzamento della temperatura basale, iniettare 250 mg di Proluton.

Poiché, in genere, è presente contemporaneamente una certa carenza di estrogeni, si consiglia di iniettare, in aggiunta, 5-10 mg di un estrogeno. Con questo trattamento si ottiene una fisiologica trasformazione dell'endometrio.

Se usa più Proluton di quanto deve

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio.

Se accidentalmente usa più medicinale di quanto deve, avverta immediatamente il medico o si rivolga al più vicino ospedale.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

In aggiunta agli effetti indesiderati elencati nel paragrafo “**Avvertenze e precauzioni**”, i seguenti effetti indesiderati sono stati riportati nelle utilizzatrici di Proluton, anche se Proluton non può essere sempre confermata come causa.

➤ Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 su 10 utilizzatrici)

- reazioni allergiche cutanee, per esempio eruzione cutanea, orticaria, edema.
- reazioni nella sede di iniezione, per esempio rossore, gonfiore, dolore.

➤ **Effetti indesiderati molto rari** (possono interessare fino a 1 su 10.000 utilizzatrici)
- reazioni anafilattoidi. Informi il suo medico immediatamente, se i sintomi includono orticaria e prurito su tutto il corpo, gonfiore del viso e della gola e mancanza di respiro.

➤ **Altri effetti indesiderati**
- reazioni a breve periodo che si verificano in casi isolati durante o immediatamente dopo l'iniezione della soluzione oleosa: bisogno di tossire, tosse parossistica, difficoltà respiratoria. L'esperienza ha dimostrato che queste reazioni possono essere evitate iniettando la soluzione molto lentamente.

A seguito dell'impiego di progestinici associati ad estrogeni è stata descritta un'incidenza statisticamente significativa di accidenti tromboembolici periferici polmonari (embolia polmonare,), cerebrali, retinici e di lesioni del nervo ottico.

Altri effetti indesiderati segnalati a seguito dell'uso di progestinici in associazioni diverse sono state aumento della pressione del sangue in individui predisposti, sindrome premestruale, variazioni del desiderio sessuale, cefalea, vertigini, fenomeni di irritazione nervosa, irsutismo (eccessiva crescita di peli), variazioni dei tests di funzionalità epatica quali ritenzione della BSF, fosfatasi alcalina, transaminasi e delle prove di emocoagulazione.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Proluton

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Proluton

- Il principio attivo è: idrossiprogesterone caproato. 1 ml di soluzione contiene 17 α -idrossiprogesterone caproato, 250 mg.
- Gli altri componenti sono: benzile benzoato, olio di ricino per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Proluton e contenuto

Soluzione iniettabile a rilascio prolungato per uso intramuscolare-1 fiala da 250 mg.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Bayer S.p.A. - Viale Certosa, 130 - 20156 Milano (MI)

Produttore

Bayer Pharma AG, Muellerstrasse 170-178, D-13353 Berlino (Germania)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il XX/XXXX.