

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE:

Esolut 200 mg ovuli  
Esolut 2,5 g crema vaginale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA:

Ogni ovulo contiene:

Principio attivo: Progesterone micronizzato 200 mg

100 g di crema contengono:

Principio Attivo: Progesterone micronizzato 2,5 g

Eccipienti con effetti noti: propile e metile paraidrossibenzoato.

Per l'elenco completo degli eccipienti: vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Ovuli:

Ovuli ovali bianchi con una superficie omogenea e liscia.

Crema per uso vaginale:

Crema soffice bianca e omogenea.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni Terapeutiche

Insufficienza luteinica assoluta o relativa

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

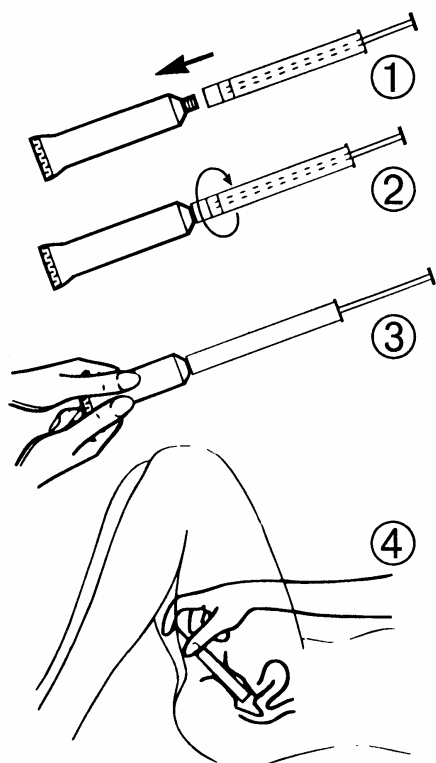
Nelle insufficienze luteiniche applicare profondamente in vagina un ovulo oppure il contenuto di un applicatore (pari a 100 mg di progesterone) ogni sera dal 14° al 26° giorno del ciclo mestruale o del trattamento estrogenico sostitutivo.

Modo di somministrazione

Ovuli: applicare l' ovulo profondamente in vagina.

Crema:

**1.**



Avvitare l'applicatore sul tubo al posto del tappo.

**2.**

Premere leggermente il tubo alla sua estremità inferiore per far penetrare la crema nell'applicatore. Se il pistone offre una certa resistenza, tirarlo delicatamente. Salvo prescrizione del medico curante, l'applicatore dovrà essere riempito completamente.

**3.**

Togliere l'applicatore dal tubo, che deve essere immediatamente richiuso col tappo.

**4.**

In posizione distesa, le ginocchia sollevate e allargate, introdurre delicatamente l'applicatore in vagina il più profondamente possibile. Spingere completamente il pistone. Ritirare quindi l'applicatore senza toccare il pistone e gettarlo.

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al progesterone o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Insufficienza epatica grave, sanguinamento vaginale di natura non accertata, aborto interno o incompleto, malattie tromboembolica in atto o pregressa, cancro mammario o dell'apparato genitale sospetto o accertato, tromboflebiti, emorragia cerebrale.

#### 4.4 **Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego** **Uso per terapie a lungo termine in associazione ad estrogeni**

Prima di iniziare o riprendere la terapia ormonale sostitutiva (HRT), oltre ad eseguire una visita generale e ginecologica, dovrebbe essere valutata l'anamnesi personale e familiare della paziente, alla luce delle controindicazioni e delle avvertenze speciali e precauzioni per l'uso.

Durante il trattamento sono raccomandati controlli specialistici periodici la cui natura e frequenza va adattata alla paziente e vanno condotte ripetute visite del seno e/o mammografia in linea con i programmi di controllo consigliati per le donne sane, modificati secondo le necessità cliniche individuali.

Attualmente i dati clinici disponibili (derivanti dalla valutazione dei dati emersi da cinquantuno studi epidemiologici) suggeriscono che nelle donne in postmenopausa che si sottopongono o si siano sottoposte a terapia ormonale sostitutiva, vi sia un aumento, da lieve a moderato, della probabilità di diagnosi di cancro mammario: Ciò può essere dovuto sia ad una diagnosi precoce nelle pazienti trattate, che ad un reale effetto della HRT, che alla combinazione di ambedue.

La probabilità di porre diagnosi di cancro mammario aumenta con la durata del trattamento e sembra ritornare al valore iniziale dopo cinque anni dalla sospensione della HRT. Il cancro mammario diagnosticato in pazienti che usino o abbiano usato recentemente HRT sembrerebbe di natura meno invasiva di quello trovato in donne non trattate.

Nelle donne di età compresa tra i cinquanta e i settanta anni, che non usano HRT, viene diagnosticato il cancro mammario a circa quarantacinque soggetti ogni mille, con un aumento legato all'età. E' stato stimato che nelle donne che fanno uso di HRT, per almeno cinque anni, il numero di casi supplementari di diagnosi di cancro mammario sarà tra due e dodici per ogni mille soggetti, ciò in relazione all'età in cui le pazienti iniziano il trattamento e alla durata dello stesso.

E' importante che il medico discuta l'aumento di probabilità di diagnosi di cancro mammario con la paziente candidata a terapia a lungo termine, valutandolo in relazione ai benefici della HRT.

Dovrebbero essere strettamente controllate le pazienti con storia familiare di neoplasie e quelle che soffrano o abbiano sofferto delle patologie che seguono:

- colestasi ricorrente o prurito insistente durante la gravidanza;
- alterazioni della funzionalità epatica;
- insufficienza renale o cardiaca;
- noduli al seno o mastopatia fibrocistica;
- epilessia;
- asma;
- otospongiosi;
- diabete mellito;
- sclerosi multipla;
- Lupus eritematoso sistemico.

#### **Altri impieghi del farmaco**

Prima del trattamento è opportuno effettuare un esame accurato della pelvi e del seno ed un PAP test. Poiché' il

progesterone naturale può' essere facilmente dosato nel sangue , la sua somministrazione può' essere monitorizzata ed adattata caso per caso.

Qualora durante il trattamento compaiano disturbi visivi (riduzione del visus o diplopia) o disordini trombotici a carico dei vasi periferici, cerebrali o polmonari è opportuno sospendere la cura. Cautela dev'essere usata nei soggetti con alterazioni endocrine o della funzionalità epatica, con epilessia, asma o insufficienza cardiaca e renale, nei soggetti con storia di depressione mentale. Nelle pazienti diabetiche i progestinici possono provocare o aggravare stati di ritenzione idrica e ridurre la tolleranza al glucosio.

Esolut crema vaginale contiene metile e propile paraidrossibenzoato: possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Il progesterone può interferire con gli effetti della bromocriptina.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Gravidanza

L'uso del progesterone nella minaccia d'aborto è consentito solo in caso di assoluta necessità ed in presenza di un effettivo deficit ormonale o di insufficiente attività del corpo luteo gravidico.

Allattamento

Il progesterone viene escreto nel latte materno, pertanto se ne sconsiglia l'uso durante l'allattamento.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari**

L'impiego di Esolut non altera la capacità di guidare o di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Dopo somministrazioni orali di progesterone micronizzato sono state osservate raramente sonnolenza e fugaci vertigini ritenute da sovradosaggio, nonché variazioni del flusso mestruale.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio dopo somministrazione di progesterone per via vaginale.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale, Progestinici

Codice ATC: G03DA04

Il progesterone, ormone naturale secreto dal corpo luteo, dalla placenta e, in piccola parte, dal surrene, possiede proprietà progestative, antiestrogeniche e blandamente antiandrogene e antialdosteroniche.

Come ogni steroide sessuale è dotato di particolare affinità per le cellule dei tessuti bersaglio in cui sono presenti specifici recettori nucleari. A livello dell'endometrio il progesterone induce la conversione dell'estradiolo in estrone e, con la successiva solforilazione dell'E1, provoca una inibizione dell'attività estrogenica.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Il suo impiego per via vaginale permette di ottenere concentrazioni plasmatiche di circa 12-13 ng/ml, simili a quelle di una normale fase luteale, che permangono per oltre 12 ore in circolo. Nel sangue il progesterone si lega alla cortisol-binding-globulin o ad una sua globulina specifica (PBG) e la sua escrezione avviene come tale o come idrossiderivato, attraverso le urine ed in minima parte (10%) attraverso le feci.

### **5.3 Dati preclinici sulla sicurezza**

Il progesterone naturale è praticamente sprovvisto di tossicità acuta. La somministrazione orale di 160 mg/kg/die o di 16 mg/kg/die sottocute per 26 settimane non provoca una mortalità significativa rispetto ai controlli, né modificazioni istologiche o ematologiche particolari. A differenza dei progestinici di sintesi, il progesterone naturale non esplica effetti dannosi sul feto.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Ovuli:

Gliceridi semisintetici solidi

Crema vaginale:

Decile oleato; vaselina bianca; esteri di acidi grassi ad alto peso molecolare; witepsol H; magnesio solfato; **metile paraidrossibenzoato**; **propile paraidrossibenzoato** - essenza di rosa; acqua depurata.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Astuccio di cartone litografato con 12 ovuli da 200 mg confezionati in valve di materiale plastico.

Tubo in alluminio da 30 g di crema con 6 applicatori monouso in materiale plastico.

**6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco - A.C.R.A.F. S.p.A.  
Viale Amelia, 70 - 00181 ROMA

**8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO:**

AIC n. 027797024 "200 mg Ovuli" 12 ovuli :

AIC n. 027797012 "2,5 g Crema Vaginale" tubo da 30 g + 6 applicatori

**9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE:**

Crema vaginale:

Giugno 1993/ Giugno 2010

Ovuli:

Novembre 1999/ Giugno 2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:**