

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lutenyl 5 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 5 mg di nomegestrolo acetato.

Eccipiente con effetti noti: 120,99 mg di lattosio (come lattosio monoidrato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

Compresse bianche a forma oblunga, non rivestite, con linea di incisione.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

L'uso di nomegestrolo acetato nelle seguenti indicazioni è limitato alle situazioni in cui altri interventi sono considerati inappropriati.

L'azione progestinica selettiva del Lutenyl si presta in modo ottimale alla terapia sostitutiva in tutte le turbe ginecologiche legate ad insufficienza luteinica.

- Turbe del ciclo mestruale (menometrorragia, amenorrea secondaria, emorragia uterina funzionale, specie nel periodo della premenopausa).
- Dismenorrea.
- Sindrome premestruale.
- Trattamento delle turbe della menopausa (in associazione con estrogeni per bilanciarne l'effetto sull'endometrio).

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Salvo diversa prescrizione medica, 1 compressa al giorno dal 16° al 25° giorno compreso del ciclo mestruale.

Per arrestare una emorragia uterina funzionale 1 compressa al giorno per 10 giorni.

Il trattamento con nomegestrolo acetato deve essere limitato alla più bassa dose efficace e alla durata più breve.

#### 4.3 Controindicazioni

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

Cancro mammario sospetto o accertato. Malattie tromboflebitiche e tromboemboliche pregresse, insufficienza epatica grave, meningioma o anamnesi di meningioma. Il Lutenyl non deve essere impiegato in gravidanza (vedere paragrafo 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento) e non si presta alla profilassi dell'aborto.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di iniziare o riprendere la terapia ormonale sostitutiva (HRT), oltre ad eseguire una visita generale e ginecologica (compreso l'esame delle mammelle ed un Pap-test), dovrebbe essere valutata l'anamnesi personale e familiare della paziente, alla luce delle controindicazioni e delle avvertenze speciali e precauzioni d'impiego. È necessario escludere una gravidanza in atto.

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 mammografie in linea con i programmi di controllo consigliati per le donne sane, modificati secondo le necessità cliniche individuali.

Attualmente i dati clinici disponibili (derivati 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. È 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.

È 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 dell'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;
- porfiria.

In ragione del fatto che rischi trombotici e metabolici non possono essere totalmente esclusi, la somministrazione dovrà essere immediatamente sospesa in caso compaiano turbe oculari con perdita parziale o totale della vista, diplopia, lesioni vascolari della retina, accidenti tromboembolici venosi o trombotici a carico di vasi periferici, polmonari, cerebrali, cefalea di particolare intensità.

In caso di emorragie uterine non utilizzare il prodotto prima di aver confermato la diagnosi, escludendo una causa organica.

Prudenza nell'impiego dovrà essere esercitata in caso di precedenti di infarto miocardico o cerebrale, di ipertensione, di diabete, di flebite e insufficienza epatica.

### Meningioma

È stata segnalata l'insorgenza di meningioma (singoli e multipli) in associazione all'uso di nomegestrolo acetato, soprattutto a dosi elevate e in caso di uso per un tempo prolungato (diversi mesi o anni). I pazienti devono essere monitorati per i segni e i sintomi di meningiomi in accordo alla pratica clinica. Se ad un paziente viene diagnosticato un meningioma, qualsiasi trattamento contenente nomegestrolo acetato, deve essere interrotto come misura precauzionale.

Vi sono alcune evidenze che il rischio di meningioma possa diminuire dopo l'interruzione del trattamento di nomegestrolo acetato.

Questo prodotto medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

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

Nessuna nota.

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

Lutenyl è controindicato in gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Lutenyl non dovrebbe essere usato nelle puerpere che allattano a causa del passaggio della sostanza nel latte materno.

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

Lutenyl non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Modificazioni delle mestruazioni, amenorrea, emorragie intercorrenti. Aggravamento di una insufficienza venosa degli arti inferiori, possibilità di comparsa di ittero colostatico e di prurito. Eccezionalmente: aumento di peso, insonnia, pelosità, turbe gastrointestinali.

Neoplasie benigne, maligne e non specificate  
Meningioma: raro (frequenza  $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ )

##### 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non noto.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale; progestinici, codice ATC: G03DB04.

Il nomegestrolo acetato è un progestinico di sintesi derivato dal 19-nor-progesterone attivo per via orale. L'affinità del nomegestrolo acetato per il recettore del progesterone è superiore a quella dell'ormone naturale di 2,5 volte.

##### Meningioma

Sulla base dei risultati di uno studio di coorte epidemiologica francese, è stata osservata un'associazione dose-dipendente cumulativa tra nomegestrolo acetato e meningioma. Questo studio si è basato sui dati dell'assicurazione sanitaria francese (SNDS – Système National des Données de Santé) e comprendeva una popolazione di 1 060 779 donne che utilizzavano 3,75 – 5 mg nomegestrolo acetato compresse. L'incidenza del meningioma trattato mediante chirurgia o radioterapia è stata confrontata tra le donne esposte a nomegestrolo acetato (dose

cumulativa > 0,15 g) e le donne che erano molto leggermente esposte a nomegestrolo acetato (dose cumulativa ≤ 0,15 g). È stata osservata una relazione dose-risposta cumulativa.

Dose cumulativa di nomegestrolo acetato	Tasso di incidenza (in pazienti - anni)	HRadj (95% CI) <sup>a</sup>
Leggermente esposto (≤ 0,15 g)	7,0/100 000	Rif.
Esposto a > 0,15 g	19,3/100 000	4,5 [3,5 - 5,7]
1,2 - 3,6 g	17,5/100 000	2,6 [1,8 - 3,8]
3,6 - 6 g	27,6/100 000	4,2 [2,7 - 6,6]
Più di 6 g	91,5/100 000	12,0 [8,8 - 16,5]

<sup>a</sup> Rapporto di rischio (HR) regolato in base all'età; dose cumulativa e età considerate variabili dipendenti dal tempo

Una dose cumulativa di 1,2 g, per esempio, può corrispondere a 18 mesi di trattamento con 5 mg/die per 14 giorni ogni mese.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

La somministrazione di una singola dose è stata seguita da un assorbimento rapido con un picco plasmatico dopo 2 ore dall'assunzione.

L'emivita è di 30 ore per il principio attivo e di 60 ore considerando anche i metaboliti.

Il legame alle proteine plasmatiche è del  $97,7 \pm 0,1\%$ . L'eliminazione avviene per glucurono e solfoconiugazione principalmente per via fecale (67,1%). Lo steady-state è raggiunto dopo 5 giorni di trattamento.

La buona disponibilità dopo somministrazione orale e la lunga emivita consentono 1 sola somministrazione quotidiana.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL<sub>50</sub> del nomegestrolo acetato nel topo e nel ratto è risultata 2 g/kg dopo somministrazione per os e di 2-3 g/kg dopo somministrazione intra-peritoneale.

Gli studi di tossicità subacuta e cronica fino a 52 settimane nel ratto hanno evidenziato gli effetti tipici dei progestinici.

Così dicasi per le prove di tossicità fetale ed embriotossicità. Il nomegestrolo acetato non è teratogeno né mutageno.

Nelle diverse indagini bio-farmacologiche il nomegestrolo acetato non ha dimostrato alcuna attività androgena, anabolizzante, estrogena, glicocorticoidea o mineralcorticoidea. Non sono state dimostrate interferenze con il metabolismo glicidico e l'equilibrio idroelettrolitico. La tollerabilità cardiovascolare, epatica o metabolica è ottima.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, glicerolo distearato, silice colloidale anidra.

### 6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

### 6.3 Periodo di validità

5 anni

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

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

Blister in PVC/alluminio.  
Scatola con 30 compresse in blister.

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

Nessuna istruzione particolare.  
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

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

Theramex Ireland Limited  
Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock  
Dublino 1, D01 YE64  
Irlanda

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

A.I.C. n. 028199014

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 19 Maggio 1993  
Data del rinnovo più recente: 19 Maggio 2008

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

Novembre 2022