

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA' MEDICINALE

LUTOGIN 100 MG capsule molli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula molle contiene

Principio attivo: Progesterone micronizzato 100 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule molli

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Disturbi dovuti ad una insufficienza progestinica, in particolare:

sindrome premestruale

alterazioni del ciclo

mastopatia benigna

premenopausa

terapia ormonale sostitutiva della menopausa (come terapia progestinica da associare alla terapia estrogenica sostitutiva).

supplemento progestinico nella fase luteinica durante i cicli spontanei o indotti, in caso di ipofertilità o insufficienza ovarica primaria o secondaria

in caso di minaccia di aborto o nella prevenzione di aborti ripetuti dovuti ad accertata insufficienza luteinica, fino alla 12a settimana di amenorrea.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le posologie raccomandate devono essere assolutamente rispettate..

In media per le insufficienze progestiniche, la dose giornaliera di progesterone è 200-300 mg (2 o 3 capsule) suddivisa in due somministrazioni, una capsula al mattino, e una o due capsule prima di coricarsi. Si raccomanda di assumere il farmaco lontano dai pasti.

Nella insufficienza luteinica (sindrome premestruale, mastopatia benigna, alterazioni del ciclo, periodo premestruale): la dose è di 2 capsule (200 mg) o di 3 capsule (300 mg) al giorno, per un ciclo terapeutico di 10 giorni, solitamente dal 17° al 26° giorno compreso del ciclo.

Nella terapia ormonale sostitutiva in menopausa: la monoterapia con gli estrogeni è sconsigliata (rischio di iperplasia endometriale). Il progesterone dovrebbe essere somministrato alla posologia di due capsule al giorno per 12-14 giorni al mese, oppure durante le ultime 2 settimane di ogni ciclo terapeutico. La terapia ormonale sostitutiva deve essere interrotta per circa una settimana durante la quale potrebbe verificarsi sanguinamento vaginale.

Supplemento nella fase luteinica durante cicli spontanei o indotti, in caso di ipofertilità o sterilità primaria o secondaria, particolarmente in caso di alterazione dell'ovulazione, la posologia raccomandata è di 2-3 capsule al giorno a partire dal 17° giorno del ciclo per 10 giorni consecutivi. Il trattamento deve essere ripetuto, appena possibile, nel caso di amenorrea e gravidanza accertata.

Nel caso di minaccia di aborto spontaneo o prevenzione di ripetuti aborti dovuti a insufficienza luteinica: la posologia raccomandata è di 2-4 capsule giornaliere due volte al giorno.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti o sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.

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

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni d'uso

Prima di iniziare il trattamento è opportuno effettuare una visita generale e ginecologica approfondita (esame della pelvi e del seno) compreso un Pap-test.

In caso di associazione di Lutogin con estrogeni nel quadro di una terapia ormonale sostitutiva (TOS), occorre porre attenzione se durante il trattamento compaiono sintomi di perdita parziale o totale della vista o sdoppiamento della visione; interrompere il trattamento ai primi sintomi di disturbi trombotici a carico dei vasi periferici, cerebrali o polmonari. Cautela deve essere usata nei soggetti con: alterazione dei test endocrini o di funzionalità epatica, epilessia, asma, insufficienza cardiaca o renale, storia di depressione mentale. Nei diabetici i progestinici possono determinare o aggravare stati di ritenzione idrica e ridurre la tolleranza al glucosio.

Dovrebbero essere strettamente controllate le pazienti con storia familiare di neoplasie e quelle che soffrono 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 di natura non determinata
- epilessia
- asma
- otospongiosi
- diabete mellito
- sclerosi multipla
- lupus eritematoso sistemico

Il trattamento progestinico nelle pazienti in premenopausa può mascherare l'insorgenza del climaterio. Qualora si dovesse eseguire un esame istologico, è opportuno segnalare che la paziente è in trattamento con Lutogin. In caso di perdite ematiche vaginali, occorre tener presenti le cause non funzionali. Nei casi di metrorragia di natura non accertata, si consigliano adeguate misure diagnostiche.

A seguito della somministrazione di progesterone si possono verificare alterazione dei test endocrini o di funzionalità epatica.

Oltre la metà degli aborti spontanei sono dovuti a complicazioni genetiche. Inoltre, malattie infettive e difetti all'utero di carattere strutturale e funzionale possono indurre aborti prematuri. Quindi l'unico effetto della somministrazione del progesterone in questo caso sarebbe quello di ritardare l'eliminazione di un ovocita senza vita o l'interruzione di una gravidanza che non potrà essere comunque portata a termine. L'uso del progesterone dovrebbe perciò essere limitato ai casi di insufficienza luteinica.

Il trattamento, alla posologia raccomandata per l'uso, non è contraccettivo.

Uso di Lutogin in menopausa in associazione a terapia ormonale sostitutiva

Nel trattamento dei sintomi della menopausa, la terapia ormonale sostitutiva (TOS) deve essere iniziata solo per i sintomi che compromettono la qualità della vita. In ogni caso è opportuno eseguire almeno

una volta all'anno un'accurata valutazione dei rischi e dei benefici del trattamento, e la TOS deve essere continuata solo fino a quando il beneficio ottenuto sia superiore al rischio.

Prima di iniziare o riprendere la terapia ormonale sostitutiva (TOS) deve essere effettuata un'anamnesi personale e familiare completa, assieme ad una visita generale e ginecologica approfondita (compreso l'esame della pelvi e del seno), sulla base dell'anamnesi, delle controindicazioni e delle avvertenze per l'uso. Durante il trattamento, sono raccomandati controlli periodici la cui natura e frequenza deve essere adattata individualmente. Alle pazienti deve essere consigliato di riferire al proprio medico qualsiasi cambiamento. Devono essere eseguite indagini, compresa la mammografia, in conformità con i programmi di controllo attualmente in uso, modificate secondo le necessità cliniche individuali. Nelle donne trattate con terapia ormonale sostitutiva, deve essere effettuata nel tempo un'attenta valutazione dei rischi/benefici.

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 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 TOS, 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 TOS. Il cancro mammario diagnosticato in pazienti che usino o abbiano usato recentemente TOS 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 TOS, viene diagnosticato il cancro mammario a circa 45:1000 soggetti, con un aumento legato all'età. E' stato stimato che nelle donne che fanno uso di TOS per almeno cinque anni, il numero di casi supplementari di diagnosi di cancro mammario sarà tra 2:1000 e 12:1000 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 TOS.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazioni

Il progesterone può causare amenorrea e galattorrea, interferendo con gli effetti della bromocriptina. Non usare contemporaneamente.

4.6 Gravidanza e allattamento

La somministrazione di progesterone in gravidanza è consentita solo in caso di assoluta necessità e sotto il diretto controllo del medico.

LUTOGIN non è un trattamento per l'induzione di un travaglio prematuro.

L'uso del progesterone micronizzato durante il secondo e terzo trimestre di gravidanza può causare ittero colestatico o malattie epato-cellulari.

Il progesterone viene secreto nel latte materno per cui se ne sconsiglia l'uso durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Poiché questo medicinale può causare sonnolenza e vertigini, è necessario essere cauti nella guida o nell'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sonnolenza o vertigini potrebbero verificarsi occasionalmente in alcuni pazienti fino a 3 ore dopo la somministrazione di LUTOGIN. In questo caso, la dose dovrebbe essere ridotta o riadattata, e.g. 2 capsule prima di coricarsi, per 12-14 giorni ogni ciclo.

Altri effetti indesiderati segnalati sono stati riduzione del ciclo o metrorragie. In questi casi si consiglia di posticipare di alcuni giorni l'inizio del trattamento, per esempio, il 19° giorno del ciclo invece del 17° giorno.

I seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati a seguito di somministrazione di progestinici in generale: sanguinamenti intermestruali, alterazioni del flusso mestruale, amenorrea, alterazione delle secrezioni cervicali, mastodinia, cefalea, vertigini, insonnia, sonnolenza, nervosismo, depressione, cloasma, variazioni di peso (aumento o diminuzione), ittero colestatico, reazioni cutanee (orticaria, rash con o senza prurito).

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.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio (che può manifestarsi con sonnolenza e vertigini, riduzione del ciclo o metrorragie) si consiglia di interrompere la somministrazione del farmaco ed istituire una terapia sintomatica.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Il progesterone è il principale ormone secreto dal corpo luteo. Esso converte la fase proliferativa del ciclo mestruale in fase secretiva, prepara l'endometrio all'annidamento dell'uovo fecondato e influenza la secrezione del muco cervicale. Rilascia la muscolatura uterina e possiede un effetto trofico sulla decidua.

Il progesterone si lega a recettori specifici citoplasmatici, viene trasportato nel nucleo e qui stimola la sintesi di m-RNA.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento: Il progesterone micronizzato è assorbito dal tubo digerente.

Il livello di progesterone nel plasma aumenta uniformemente durante la prima ora di trattamento e i valori più elevati sono stati osservati dopo 1-3 ore dalla somministrazione. Gli studi farmacocinetici eseguiti su volontari dimostrano che, dopo la somministrazione contemporanea di 2 capsule, il progesterone plasmatico aumenta fino ad un valore medio di 0,13-4,25 ng/ml dopo 1 ora, di 11,75 ng/ml dopo 2 ore, di 8,37 ng/ml dopo 4 ore, di 2,00 ng/ml dopo 6 ore e di 1,64 ng/ml dopo 8 ore. In considerazione del tempo di ritenzione di questo ormone nei tessuti, si ritiene necessario dividere la posologia in due somministrazioni intervallate di circa 12 ore. Sia pur con delle variazioni individuali, la stessa persona mantiene le stesse caratteristiche farmacocinetiche a distanza di molti mesi, permettendo in tal modo un buon adattamento individuale della posologia.

Metabolismo: Nel plasma i principali metaboliti sono 20 α -idrossi-delta-4- α -pregnanolone e il 5 α -diidroprogesterone. Il 95% dei metaboliti è eliminato nelle urine in forma di glucuronoconjugati, principalmente il 3 α ,5 β -pregnandiolo. I metaboliti plasmatici e urinari sono simili a quelli trovati durante la secrezione fisiologica del corpo luteo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il progesterone è un ormone fisiologico, usato da molti anni in clinica in diverse forme farmaceutiche, ben documentato nella letteratura scientifica.

Il profilo tossicologico di questo ormone non suggerisce problemi di sicurezza in seguito a somministrazione nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Olio di arachidi; Lecitina di soia.
Componenti della capsula
Gelatina; Glicerolo; Titanio diossido.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità farmaceutiche.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Da conservare al riparo da fonti di calore e umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Scatola contenente 30 capsule, in blister di PVC/PVDC/alluminio.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

IBSA Farmaceutici Italia S.r.l., Via Martiri di Cefalonia,2, 26900 Lodi

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n° 034505014

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

12.09.2001/

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA del...