

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Luteina; 50 mg, tabletki dopochwowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką dopochwowa zawiera 50 mg progesteronu (*Progesteronum*).

Produkt zawiera laktozę.

Substancje pomocnicze, patrz pkt. 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dopochwowa.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Stany niedoboru endogennego progesteronu pod postacią zaburzeń cyklu miesięczkowego, bolesnego miesięczkowania, cykli bezowulacyjnych, zespołu napięcia przedmiesiączkowego, czynnościowych krwawień macicznych.
- Endometrioza.
- Zapłodnienie *in vitro*.
- Niepłodność związana z niedomogą lutealną.
- Poronienia nawykowe i zagrażające na tle niedoboru progesteronu.
- Niewydolność fazy lutealnej okresu przedmenopauzalnego.
- Hormonalna terapia zastępcza.

(Progesteron jest stosowany u kobiet po menopauzie z zachowaną macicą, otrzymujących hormonalną terapię zastępczą, celem ochrony endometrium).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dla dawek innych niż 50 mg dostępne są tabletki dopochwowe o mocy 100 mg i 200 mg.

Dorośli

Dawkowanie progesteronu powinno być każdorazowo ustalane indywidualnie w zależności od wskazań oraz odpowiedzi terapeutycznej.

- W zaburzeniach cyklu miesięczkowego, bolesnym miesięczkowaniu, zespole napięcia przedmiesiączkowego, niewydolności fazy lutealnej okresu przedmenopauzalnego stosuje się dopochwowo 25 do 50 mg progesteronu 2 razy na dobę w drugiej fazie cyklu miesięczkowego (naturalnego lub odtworzonego) przez 10-12 dni.
- W zaburzeniach cyklu miesięczkowego, bolesnym miesięczkowaniu, zespole napięcia przedmiesiączkowego leczenie progesteronem kontynuuje się przez 3-6 kolejnych cykli.

- W niewydolności fazy lutealnej okresu przedmenopauzalnego leczenie progesteronem należy prowadzić do wystąpienia menopauzy.
- W hormonalnej terapii zastępczej w skojarzeniu z estrogenami stosuje się 25 do 50 mg progesteronu dopochwowo 2 razy na dobę w terapii sekwencyjnej od 15 do 25 dnia cyklu lub w terapii ciągłej codziennie.
- W próbie progesteronowej we wtórnym braku miesiączki progesteron stosuje się dopochwowo w dawce 50 mg 2 razy na dobę przez 5-7 dni. Krwawienie powinno wystąpić w ciągu 7-10 dni od zaprzestania podawania progesteronu.
- W leczeniu czynnościowych krwawień z dróg rodnych stosuje się 50 mg progesteronu dopochwowo 2 razy na dobę przez 5-7 dni. Leczenie należy kontynuować przez kolejne 2-3 miesiące podając progesteron w dawce 25 do 50 mg 2 razy na dobę dopochwowo od 15 do 25 dnia cyklu.
- W endometriozie stosuje się 50 do 100 mg progesteronu 2 razy na dobę dopochwowo w terapii ciągłej przez okres 6 miesięcy.
- W poronieniach nawykowych i zagrażających, cyklach bezowulacyjnych i indukowanych stosuje się dopochwowo 50 do 150 mg progesteronu 2 razy na dobę.
W przypadku poronień nawykowych suplementację progesteronu należy rozpocząć w cyklu, w którym planowane jest zajście w ciążę. Leczenie należy kontynuować nieprzerwanie do 18 - 20 tygodnia ciąży.
- W programach zapłodnienia *in vitro* stosuje się 150 do 200 mg progesteronu 2 razy na dobę dopochwowo. Leczenie kontynuuje się do 77 dnia po transferze zarodka.
Zakończenie terapii powinno następować poprzez stopniowe zmniejszenie podawanej dawki produktu leczniczego.

Dzieci i młodzież

Brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Luteina, tabletki dopochwowe u dzieci i młodzieży.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1..
- Nowotwory piersi.
- Okres karmienia piersią.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Progesteron podawany dopochwowo przechodzi bezpośrednio do krążenia systemowego, omijając metabolizm wątrobowy. W związku z tym nie istnieje potrzeba modyfikacji dawki progesteronu podawanego drogą dopochwową u pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby. Przed rozpoczęciem leczenia należy przeprowadzić badanie ginekologiczne i palpacyjne badanie piersi.

Pacjentki z depresją powinny być pod szczególną kontrolą, ponieważ progesteron może nasilać objawy choroby.

Nie prowadzono badań mających na celu określenie ewentualnego rakotwórczego lub mutagennego oddziaływania progesteronu.

4.5. Interakcje z innymi lekami oraz inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono mających znaczenie kliniczne interakcji progesteronu z innymi produktami leczniczymi.

W badaniach *in vitro* wykazano, że produkty lecznicze zmniejszające aktywność cytochromu P450 (np. ketokonazol), mogą zwalniać metabolizm progesteronu. Kliniczne znaczenie tego oddziaływania nie jest znane.

Stosowanie dużych dawek progesteronu może przemijająco spowodować zwiększenie wydalania z organizmu sodu i chlorków.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Progesteron może być bezpiecznie stosowany w I trymestrze ciąży. Nie wykazuje działania maskulinizującego, wirylizującego, kortykosteroidowego i anabolicznego. Brak dostatecznej dokumentacji klinicznej dotyczącej stosowania progesteronu w II i III trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Stosowanie progesteronu w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane ze względu na przechodzenie hormonu do mleka matki.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Progesteron podawany dopochwowo nie wpływa ograniczająco na zdolność kierowania pojazdami mechanicznymi, obsługę maszyn mechanicznych będących w ruchu i sprawność psychofizyczną.

4.8. Działania niepożądane

Progesteron jako endogenny hormon na ogół nie powoduje działań niepożądanych, za wyjątkiem objawów występujących w przypadku jego przedawkowania.

W ramach klasyfikacji układów narządowych, działania niepożądane wymieniono według częstości występowania (liczby pacjentów, u których spodziewane jest wystąpienie reakcji), według poniższej skali: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$); bardzo rzadko ($< 1/10,000$).

Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	senność; bóle i zawroty głowy
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	zaburzenia koncentracji i uwagi, uczucie lęku, depresja

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9. Przedawkowanie

Najczęstsze objawy przedawkowania progesteronu to: senność, zawroty głowy, depresja. Po zmniejszeniu dawki produktu leczniczego objawy te na ogół ustępują samoistnie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakologiczna: progestageny.
Kod ATC: G03D

Progesteron w produkcie leczniczym Luteina jest syntetycznie otrzymywanym naturalnym hormonem ciała żółtego jajnika. W warunkach fizjologicznych progesteron jest wytwarzany w złuteinizowanych komórkach ziarnistych ciała żółtego jajnika, w zespólni kosmków łożyska od około 14-18 tygodnia

cięży, w warstwie pasmowatej i siatkowatej kory nadnerczy oraz w ośrodkowym układzie nerwowym. Ciało żółte jajnika wytwarza progesteron w drugiej fazie cyklu płciowego w ilościach wzrastających od około 5 do 55 mg na dobę w 20-22 dniu cyklu i zmniejszających się do 27 dnia cyklu. Wydzielanie progesteronu przez ciało żółte odbywa się pulsacyjnie.

W organizmie kobiety progesteron działa poprzez specyficzne receptory zlokalizowane m.in. w macicy, gruczołach sutkowych, w ośrodkowym układzie nerwowym i przysadce mózgowej. Ludzki receptor dla progesteronu występuje jako dwie izoformy: PR-A i PR-B. Receptor PR-A może pełnić rolę zarówno inhibitora, jak i aktywatora transkrypcji, co tym samym umożliwia różne działania tkankowe. Najważniejsze efekty oddziaływania progesteronu na narząd rodny to: umożliwienie owulacji, poprzez nasilenie proteolizy ściany pęcherzyka Graafa; sekrecyjna przemiana endometrium, umożliwiająca implantację zapłodnionego jaja; hamowanie nadmiernego rozrostu endometrium pod wpływem działania estrogenów; cykliczne zmiany w nabłonku jajowodów, szyjki macicy i pochwy. Progesteron działa synergistycznie z estrogenami na gruczoł sutkowy, pobudzając wzrost pęcherzyków gruczołowych i nabłonka przewodów oraz uczestnicząc w ekspresji receptorów niezbędnych do laktacji. Progesteron jest hormonem niezbędnym do utrzymania ciąży przez cały okres jej trwania: hamuje odpowiedź immunologiczną matki na antygeny płodu, jest substratem do wytwarzania glikokortykosteroidów i mineralokortykosteroidów płodu. Progesteron hamuje samoistną czynność skurczową ciężarnej macicy oraz jest konieczny do uruchomienia mechanizmów inicjujących poród.

Inne metaboliczne efekty oddziaływania progesteronu to: podwyższanie temperatury ciała, stymulacja oddychania, zmniejszenie stężenia aminokwasów w osoczu, normalizacja stężenia glukozy w osoczu, działanie przeciwandrogenne, polegające na hamowaniu aktywności 5-alfa reduktazy, przekształcającej testosteron w dihydrotestosteron.

Prekursorem progesteronu jest cholesterol syntetyzowany z acetylo-CoA oraz pochodzący z lipoprotein o niskiej gęstości (LDL). W błonie wewnętrznej mitochondriów cholesterol pod wpływem LH ulega konwersji do pregnenolonu, który jest bezpośrednim prekursorem progesteronu.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Stężenia progesteronu w osoczu pomiędzy 5-15 ng/ml, odpowiadające fizjologicznej wczesnej fazie lutealnej są wystarczające do dokonania przemiany sekrecyjnej endometrium i utrzymania ciąży. Po podaniu dopochwowym 100 mg progesteronu, hormon osiąga maksymalne stężenia w osoczu po ok. 6-7 godz. od podania i stężenia te wynoszą średnio 10,9 +/- 4,2 ng/ml. AUC dla progesteronu podawanego dopochwowo (100 mg) wynosi 86,6 +/- 40,7 ng.h.ml⁻¹. Okres półtrwania w fazie eliminacji z osocza progesteronu podawanego dopochwowo wynosi około 13 godz.

Po podaniu dopochwowym progesteron jest bezpośrednio transportowany do błony śluzowej macicy. Transport progesteronu z pochwy do macicy może odbywać się w mechanizmie bezpośredniej dyfuzji do tkanek endometrium, transportu przezszyjkowego, transportu poprzez krążenie żyłne i limfatyczne lub ułatwionej dyfuzji przeciwpławowej z naczyń limfatycznych i żylnych do układu tętniczego macicy.

Stężenia progesteronu w endometrium (wyrażane w ng/mg białka) są większe po podaniu dopochwowym niż po podaniu domięśniowym. Z endometrium progesteron w zależności od zapotrzebowania organizmu jest stopniowo uwalniany do krążenia systemowego.

Progesteron podawany dopochwowo wnika bezpośrednio do naczyń krwionośnych omijając metabolizm wątrobowy.

5.3. Dane przedkliniczne dotyczące bezpieczeństwa

Brak danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Kwas cytrynowy jednowodny
Magnezu stearynian
Hypromeloza

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVdC Foil zawierające 15 tabletek. 2 blistry w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Sp. z o.o.
Pieńków 149
05-152 Czosnów k/Warszawy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9534

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.08.2002
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.08.2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO