

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Luttagen, 100 mg, kapsułki miękkie
Luttagen, 200 mg, kapsułki miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera:

Luttagen 100 mg: 100 mg progesteronu (*Progesteronum*)
Luttagen 200 mg: 200 mg progesteronu (*Progesteronum*)

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: lecytyna sojowa.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Białe lub białawe kapsułki miękkie.

Wymiary kapsulek (100 mg); długość: 12,5 mm (10 – 15 mm), szerokość: 7,5 mm (5 – 10 mm)

Wymiary kapsulek (200 mg); długość: 15,5 mm (12 – 19 mm), szerokość: 9 mm (6 – 12 mm)

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zaburzenia związane z niedoborami progesteronu, w szczególności:

- zespół napięcia przedmiesiączkowego;
- zaburzenia cyklu miesięczkowego: zaburzenia owulacji lub cykle bezowulacyjne;
- okres przedmenopauzalny;
- hormonalna terapia zastępcza u kobiet po menopauzie (w skojarzeniu z terapią estrogenową).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

We wszystkich wskazaniach do stosowania należy ściśle przestrzegać zalecanego dawkowania.

W żadnym ze wskazań nie należy podawać jednorazowo dawki większej niż 200 mg.

W stanach niedoboru progesteronu średnia dawka wynosi od 200 do 300 mg mikronizowanego progesteronu na dobę.

W przypadku niedomogi lutealnej (zespół napięcia przedmiesiączkowego, zaburzenia miesięczkowania i okres przedmenopauzalny) zazwyczaj stosuje się dawkę od 200 do 300 mg na dobę:

- 200 mg jednorazowo przed snem;
- lub 300 mg w dwóch dawkach podzielonych, przez 10 dni w ciągu cyklu, zazwyczaj od 17. do 26. dnia włącznie.

W przypadku hormonalnej terapii zastępczej u kobiet po menopauzie nie zaleca się stosowania samej terapii estrogenowej (ryzyko przerostu endometrium): należy dodać terapię progesteronową w dawce 200 mg na dobę:

- w postaci dwóch dawek po 100 mg każda;
- lub jednorazowo w dawce 200 mg przed snem, 12 do 14 dni w miesiącu, lub przez ostatnie dwa tygodnie każdego cyklu leczenia.

Po każdym cyklu leczenia powinna nastąpić około tygodniowa przerwa w stosowaniu każdej terapii hormonalnej, podczas tej przerwy zazwyczaj występuje krwawienie z odstawienia.

Sposób podawania

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do podawania doustnego.

Produkt leczniczy należy przyjmować pomiędzy posiłkami, najlepiej wieczorem przed snem. Drugą dawkę należy przyjąć rano.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie tego produktu leczniczego jest przeciwwskazane w przypadku:

- rozpoznanej alergii lub nadwrażliwości na progesteron lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- ciężkich zaburzeń czynności wątroby.
- krwawień z pochwy nieznanego pochodzenia.
- nowotworu lub podejrzenia nowotworu piersi lub dróg rodnych.
- zaburzeń zakrzepowo-zatorowych lub zakrzepowego zapalenia żył, występujących obecnie lub w przeszłości.
- krwotoku do mózgu.
- porfirii.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

- Należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego w przypadku podejrzenia: zawału mięśnia sercowego, zaburzeń naczyniowo-mózgowych, miażdżycy tętnic lub żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej (zakrzepicy żylnych lub zatorowości płucnej), zakrzepowego zapalenia żył lub zakrzepicy naczyń siatkówki lub wystąpienia niewyjaśnionej, nagłej lub stopniowej, częściowej lub całkowitej utraty wzroku, wytrzeszczu lub podwójnego widzenia, obrzęku tarczy nerwu wzrokowego, zmian naczyniowych siatkówki lub migreny w trakcie leczenia. W takim przypadku należy zastosować odpowiednią diagnostykę i leczenie. W celu uniknięcia tych powikłań należy zachować ostrożność stosując lek u osób powyżej 35. roku życia, palaczy tytoniu oraz osób z grupy wysokiego ryzyka rozwoju miażdżycy.
- Produkt Luttagen można przepisywać jednocześnie z innymi lekami zawierającymi estrogeny stosowanymi w ramach HTZ. Dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie HTZ jest związane ze zwiększonym ryzykiem zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) lub zatorowości płucnej. Należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi ryzyka wystąpienia żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych zawartymi w ChPL jednocześnie przepisywanej terapii estrogenowej.
- Istnieją dane sugerujące, że estrogenowa terapia zastępcza wiąże się z niewielkim zwiększeniem ryzyka zachorowania na raka piersi. Nie wiadomo, czy jednoczesne stosowanie progesteronu ma wpływ na ryzyko zachorowania na raka u kobiet po menopauzie przyjmujących HTZ. Należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi ryzyka zachorowania na raka piersi zawartymi w ChPL jednocześnie przepisywanej terapii estrogenowej.
- Ponad połowa samoistnych poronień wynika z przyczyn genetycznych. Za poronienia mogą również odpowiadać choroby zakaźne i zaburzenia mechaniczne. W takich przypadkach podanie

- progesteronu jedynie opóźni wydalenie martwego zarodka (lub przerwanie nierozwijającej się ciąży).
- Stosowanie progesteronu należy zarezerwować dla przypadków niedomogi lutealnej.
 - Produkt leczniczy stosowany zgodnie ze wskazaniami nie wykazuje skuteczności antykoncepcyjnej.

Środki ostrożności

- Każdą pacjentkę należy poddać badaniom przed rozpoczęciem HTZ oraz w regularnych odstępach czasu podczas leczenia. Należy zebrać wywiad medyczny i rodzinny i na podstawie uzyskanych informacji przeprowadzić badanie przedmiotowe, a także rozważyć przeciwwskazania i ostrzeżenia dla tego produktu leczniczego.
- Kapsułek produktu Luttagen nie należy przyjmować podczas posiłków i zaleca się ich przyjmowanie przed snem. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu zwiększa biodostępność produktu Luttagen.
- Należy zachować ostrożność stosując produkt Luttagen u pacjentek z chorobami, które mogą się zaostrzać w wyniku zatrzymania płynów (np. nadciśnienie, choroby serca, choroby nerek, padaczka, migrena, astma); u chorych z depresją w wywiadzie, cukrzycą, zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, migreną lub nadwrażliwością na światło oraz u kobiet karmiących piersią.
- Nie jest konieczne rutynowe dokonywanie oceny klinicznej piersi i miednicy, jednak należy ją wykonać w przypadku istnienia wskazań. Należy zachęcać kobiety do udziału w krajowym programie badań przesiewowych w kierunku raka (mammografia) oraz krajowym programie badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy (cytologia) zależnie od ich wieku. Należy upowszechniać informacje dotyczące samobadania piersi oraz zachęcać kobiety do zgłaszania lekarzowi lub pielęgniarce wszelkich zmian w piersiach.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi oraz inne rodzaje interakcji

Leki pobudzające aktywność izoenzymów cytochromu CYP450-3A4, takie jak barbiturany, leki przeciwpadaczkowe (fenytoina, karbamazepina), ryfampicyna, fenylobutazon, spironolakton, gryzeofulwina, niektóre antybiotyki (ampicylina, tetracykliny), a także produkty ziołowe zawierające ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) mogą zwiększyć eliminację progesteronu.

Ketokonazol i inne inhibitory CYP450-3A4 mogą zwiększać biodostępność progesteronu.

Progesteron może zakłócać działanie bromokryptyny i zwiększać stężenie cyklosporyny w osoczu.

Progesteron może wpływać na wyniki badań laboratoryjnych czynności wątroby i (lub) gruczołów endokrynych.

Progestageny mogą zmniejszać tolerancję glukozy, a tym samym zwiększać oporność na insulinę lub oporność na inne leki przeciwcukrzycowe stosowane u pacjentów z cukrzycą.

Palenie może zmniejszać biodostępność progesteronu, natomiast nadużywanie alkoholu może ją zwiększać.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Duża ilość danych dotyczących kobiet w ciąży nie wskazuje na istnienie toksyczności powodującej wady rozwojowe lub działania szkodliwego progesteronu dla płodu ani noworodka.

Karmienie piersią

Wykrywalne ilości progesteronu przenikają do mleka kobiet karmiących piersią. Przepisywanie progesteronu w okresie laktacji jest niewskazane. Przyjmowanie progesteronu w okresie laktacji nie wydaje się jednak mieć szkodliwego wpływu na wzrost dziecka.

Płodność

Ten produkt leczniczy nie wywiera szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Osoby prowadzące pojazdy i obsługujące maszyny powinny mieć szczególnie na uwadze fakt, że stosowanie tego produktu leczniczego może powodować senność i (lub) zawroty głowy.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania definiuje się następująco:

<i>Bardzo często</i>	≥ 1/10
<i>Często</i>	≥ 1 /100 - < 1/10
<i>Niezbyt często</i>	≥ 1/1000 - < 1/100
<i>Rzadko</i>	≥ 1/10 000 - < 1/1000
<i>Bardzo rzadko</i>	< 1/10 000
<i>Nieznana</i>	Częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

<u>Klasyfikacja układów i narządów</u>	<i>Często</i> ≥ 1 /100 - < 1/10	<i>Niezbyt często</i> ≥ 1/1000 - < 1/100	<i>Rzadko</i> ≥ 1/10 000 - < 1/1000	<i>Bardzo rzadko</i> ≤ 1/10 000
Zaburzenia układu immunologicznego				<u>pokrzywka</u>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		<u>zatrzymanie płynów</u>		
Zaburzenia układu nerwowego	<u>ból głowy</u>	<u>senność</u> <u>krótkotrwałe</u> <u>zawroty głowy</u>		<u>depresja</u>
Zaburzenia żołądka i jelit		<u>zaburzenia żołądka i jelit</u>	<u>nudności</u>	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			<u>żółtaczka</u>	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		<u>wysypka</u> <u>trądzik</u>		<u>ostuda</u> <u>łysienie</u> <u>hirsutyzm</u>
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	<u>zaburzenia miesiączkowania</u> <u>brak miesiączki</u> <u>krwawienia z pochwy</u>	<u>mastodynia</u>		<u>zmiany popędu płciowego</u>
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania				<u>gorączka</u>

Badania diagnostyczne			<u>zmiany masy ciała (zwiększenie lub zmniejszenie)</u>	
-----------------------	--	--	---	--

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, tzn. zakrzepica żył głębokich kończyn dolnych lub żył miednicy i zatorowość płucna występuje częściej wśród kobiet stosujących hormonalną terapię zastępczą (obejmującą łącznie estrogeny i progestageny) niż niestosujących jej.

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; strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania obejmują: senność, zawroty głowy, euforię lub bolesne miesiączkowanie. Może być konieczna obserwacja pacjentki i wdrożenie właściwego leczenia objawowego i podtrzymującego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Hormony płciowe i modulatory układu płciowego, progestageny.

Kod ATC: G03DA04

Substancja czynna, progesteron, jest identyczna pod względem chemicznym z naturalnym progesteronem wytwarzanym przez ciało żółte podczas cyklu miesięcznego u kobiet. Wywiera on różnorakie działanie biologiczne, głównie w tkankach docelowych uwrażliwionych uprzednio estrogenami. Progesteron powoduje przejście endometrium z fazy proliferacyjnej do fazy wydzielniczej. Jako że estrogeny pobudzają wzrost endometrium, brak przeciwwagi dla ich działania zwiększa ryzyko przerostu i raka endometrium. Dodatek progesteronu znacznie zmniejsza ryzyko wystąpienia indukowanego estrogenem przerostu endometrium u kobiet z zachowaną macicą. W tkance piersi, progesteron promuje różnicowanie struktur przewodowych i zrazikowych oraz antagonizuje oddziaływanie estradiolu na komórki mezenchymalne i nabłonkowe. Podczas ciąży progesteron zwiększa wrażliwość błony śluzowej macicy, umożliwiając implantację zarodka. Po implantacji zarodka progesteron jest niezbędny do utrzymania ciąży. Progesteron rozluźnia także mięśniówkę gładką macicy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Mikronizowany progesteron jest wchłaniany w układzie pokarmowym.

Zwiększanie stężenia progesteronu w osoczu rozpoczyna się godzinę po podaniu, a maksymalne stężenie progesteronu obserwowano w czasie od 1 do 3 godzin po podaniu.

Badania farmakokinetyczne przeprowadzone z udziałem ochotników wykazały, że po jednoczesnym podaniu dwóch kapsułek produktu PROGESTERONE EFFIK 100 mg, stężenie progesteronu w osoczu osiągało średnio 0,13 do 4,25 ng/ml po 1 godzinie, 11,75 ng/ml po 2 godzinach, 8,37 ng/ml po 4 godzinach, 2,00 ng/ml, po 6 godzinach i 1,64 ng/ml po 8 godzinach.

Mając na uwadze czas utrzymywania się hormonu w tkankach, w celu uzyskania wymaganego stężenia podczas całej doby, produkt leczniczy należy podawać w dwóch dawkach podzielonych co 12 godzin.

Dystrybucja

Około 96% do 99% progesteronu wiąże się z białkami surowicy, głównie z albuminami surowicy (50%-54%) i transkortyną (43%-48%).

Metabolizm

Głównymi metabolitami w osoczu są: 20 α -hydroksy, Δ 4 α pregnanolon i 5 α -dihydroprogesteron. Wydalanie z moczem w 95% zachodzi z udziałem pochodnych glukuronidowych, głównie 3 α , 5 β -pregnandiolu. Te metabolity obecne w osoczu i moczu są identyczne z metabolitami powstającymi w wyniku fizjologicznej czynności wydzielniczej ciała żółtego w jajniku.

Eliminacja

Wydalanie z moczem w 95% zachodzi z udziałem pochodnych glukuronidowych, głównie 3 α , 5 β -pregnandiolu (pregnandiolu).

Liniowość, nieliniowość

Farmakokinetyka mikronizowanego progesteronu jest niezależna od podanej dawki. Mimo występowania istotnej zmienności, u tej samej osoby w odstępie wielu miesięcy występują takie same cechy farmakokinetyczne. Umożliwia to odpowiednie indywidualne dostosowanie dawkowania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne nie wykazują szczególnych zagrożeń dla ludzi na podstawie badań toksyczności po podaniu pojedynczej dawki i badań genotoksyczności.

Badania na zwierzętach dotyczące pobudzania rozwoju nowotworu przez progesteron wykazały sprzeczne wyniki. Niektóre z nich wskazywały na działanie pobudzające powstawanie nowotworów, a inne – na działanie ochronne.

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję wykazały niekorzystny wpływ na męską płodność oraz supresję spermatogenezy, a także możliwość działania teratogennego i przedłużenia ciąży przy stosowaniu dużych dawek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Olej krokoszowy oczyszczony (typ II)

Osłonka kapsułki: żelatyna, glicerol, tytanu dwutlenek (E 171), triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha, lecytyna sojowa.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Luttagen, 100 mg

30 kapsułek w zgrzewanym termicznie blisterze (PVC/PVDC/Aluminium)

90 kapsułek w zgrzewanym termicznie blisterze (PVC/PVDC/Aluminium)

Luttagen, 200 mg

15 kapsułek w zgrzewanym termicznie blisterze (PVC/PVDC/Aluminium)

45 kapsułek w zgrzewanym termicznie blisterze (PVC/PVDC/Aluminium)

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJACY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Exeltis Poland Sp. z o.o.

Ul. Gen. Józefa Zajączka 9

01-518 Warszawa

Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

100 mg – 22178

200 mg – 22179

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07.11.2014

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO