

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Luteina Mikro, 100 mg, kapsułki, miękkie

Luteina Mikro, 200 mg, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 100 mg progesteronu.

Każda kapsułka zawiera 200 mg progesteronu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: lecytyna sojowa

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, miękka.

Luteina Mikro, 100 mg. Owalne, nieprzezroczyste miękkie kapsułki żelatynowe w kolorze białawym o długości ok. 12 mm i szerokości ok. 8 mm.

Luteina Mikro, 200 mg. Owalne, nieprzezroczyste miękkie kapsułki żelatynowe w kolorze białawym o długości ok. 16 mm i szerokości ok. 9,6 mm z szarym oznaczeniem „PR-2”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Luteina Mikro, 100 mg i Luteina Mikro, 200 mg są wskazane do stosowania u dorosłych kobiet.

- Zaburzenia cyklu spowodowane niedoborem progesteronu, w szczególności nieregularne miesiączki,
- Leczenie pomocnicze w hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) z estrogenem u kobiet po menopauzie z zachowaną macicą.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

W zależności od wskazania, zalecana dawka jest następująca:

- *W przypadku niedomogi lutealnej (nieregularne miesiączkowanie):* Leczenie należy stosować przez 10 dni w każdym cyklu, zwykle od 17. do 26. dnia włącznie. Zwykle dawkowanie wynosi od 200 do 300 mg progesteronu na dobę, przyjmowane w 1 lub 2 dawkach podzielonych, tj. 200 mg wieczorem przed snem oraz 100 mg rano w razie potrzeby.
- *W leczeniu menopauzy:* leczenie samymi estrogenami nie jest zalecane u kobiet w okresie menopauzy z zachowaną macicą. Pojedynczą dawkę 200 mg progesteronu należy stosować przed snem przez co najmniej 12 do 14 dni w miesiącu, tj. w ostatnich 2 tygodniach każdego cyklu leczenia, a następnie powinien nastąpić około tydzień bez stosowania terapii zastępczej, podczas którego może wystąpić krwawienie z odstawienia.

Dzieci i młodzież

Nie ma odpowiedniego wskazania do stosowania produktu leczniczego Luteina Mikro u dzieci i młodzieży.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma odpowiedniego wskazania do stosowania produktu leczniczego Luteina Mikro u pacjentek w podeszłym wieku.

Sposób podawania

Ten produkt leczniczy przeznaczony jest wyłącznie do podawania doustnego.

Tego produktu leczniczego nie należy przyjmować w trakcie spożywania posiłku. Najlepiej stosować go wieczorem, przed snem. Drugą dawkę należy przyjąć rano.

4.3. Przeciwwskazania

Tego produktu leczniczego nie należy stosować w następujących sytuacjach:

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Krwawienie z narządów płciowych o nieokreślonej przyczynie
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby
- Nowotwory wątroby
- Podejrzenie lub zdiagnozowanie nowotworu piersi lub narządów płciowych
- Choroby zakrzepowo-zatorowe, czynne lub w wywiadzie
- Krwotok mózgowy
- Porfiria
- W przypadku gdy istnieją przeciwwskazania dotyczące estrogeny, a produkt leczniczy Luteina Mikro jest stosowany w skojarzeniu z estrogenem w HTZ (patrz charakterystyka danego produktu leczniczego zawierającego estrogen).

Luteina Mikro zawiera lecytynę sojową. Tego produktu leczniczego nie należy stosować w przypadku uczulenia na orzeszki ziemne lub soję.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zgodnie ze wskazaniami do stosowania, ten produkt leczniczy **NIE JEST ŚRODKIEM ANTYKONCEPCYJNYM**.

- Jeśli leczenie zostanie rozpoczęte zbyt wcześnie w miesiącu, szczególnie przed 15. dniem cyklu, cykl może ulec skróceniu lub może wystąpić krwawienie. Jeśli w przeszłości u pacjentki występowała zakrzepica żylna, należy uważnie monitorować pacjentkę.
- Jeśli u pacjentki występuje krwawienie z macicy, nie należy przepisywać tego produktu leczniczego przed ustaleniem przyczyny krwawienia, w szczególności przed przeprowadzeniem badań endometrium.
- Ze względu na ryzyko metaboliczne i ryzyko choroby zakrzepowo-zatorowej, których nie można całkowicie wykluczyć, stosowanie tego produktu leczniczego należy przerwać w przypadku:
 - zaburzeń oka, takich jak pogorszenie widzenia, podwójne widzenie i zmiany naczyniowe siatkówki;
 - żylnych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych lub zakrzepowych, niezależnie od miejsca ich występowania;
 - silnych bólów głowy.
- Jeśli u pacjentki podczas leczenia nie wystąpi krwawienie miesiączkowe, należy upewnić się, że nie jest ona w ciąży.

Badanie/kontrole lekarskie

Przed rozpoczęciem lub wznowieniem HTZ należy zebrać pełny wywiad osobisty i rodzinny. Przy badaniu fizykalnym (w tym narządów miednicy i piersi) należy kierować się informacjami uzyskanymi z wywiadów medycznych oraz uwzględnić przeciwwskazania i ostrzeżenia. Podczas leczenia zaleca się prowadzenie regularnych badań kontrolnych, a ich częstość i rodzaj należy dostosować do indywidualnej sytuacji pacjentki. Należy poinformować pacjentki, jakie zmiany w piersiach trzeba zgłosić lekarzowi lub pielęgniarkę. Badania, w tym odpowiednie obrazowanie, np. mammografia, powinny być

przeprowadzane zgodnie z obecnie przyjętymi praktykami badań przesiewowych, z uwzględnieniem indywidualnych potrzeb klinicznych danej pacjentki.

Przerost endometrium

U kobiet z zachowaną macicą mogą wystąpić regularne krwawienia przypominające miesiączkę po odstawieniu leczenia estrogenem i produktem leczniczym Luteina Mikro. Takie krwawienie może się zmniejszyć lub całkowicie ustąpić wraz z postępem atrofik endometrium w trakcie długotrwałego leczenia. W przypadku braku krwawienia z odstawienia należy wykluczyć hiperplazję endometrium za pomocą odpowiednich środków.

W ciągu pierwszych kilku miesięcy leczenia mogą wystąpić krwawienia międzymiesiączkowe i plamienia. Jeśli krwawienie międzymiesiączkowe lub plamienie wystąpi w późniejszym okresie leczenia lub będzie się utrzymywać po przerwaniu leczenia, należy określić ich przyczynę, co może obejmować biopsję endometrium w celu wykluczenia nowotworu złośliwego endometrium.

Długotrwałe leczenie (>5 lat) skojarzeniami estrogenu i progesteronu, takiego jak Luteina Mikro, może zapewniać mniejszą ochronę endometrium niż skojarzenia estrogenu i progestagenu. W związku z tym zaleca się regularne badanie endometrium.

Luteina Mikro zawiera lecytynę sojową

Luteina Mikro zawiera lecytynę sojową i może powodować reakcje nadwrażliwości (pokrzywkę) i wstrząs anafilaktyczny). Jeśli pacjentka jest uczulona na orzeszki ziemne lub soję, nie należy stosować tego produktu leczniczego (patrz punkt 4.3).

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki, o których wiadomo, że indukują wątrobowy enzym CYP450-3A4, takie jak barbiturany, leki przeciwpadaczkowe (fenytoina, karbamazepina), ryfampicyna, fenylobutazon, spironolakton, gryzeofulwina, niektóre antybiotyki (ampicyliny, tetracykliny), a także produkty ziołowe zawierające ziele dziurawca zwyczajnego [*Hypericum perforatum*], mogą przyspieszać metabolizm i eliminację progesteronu.

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

Progesteron może wpływać na wyniki badań laboratoryjnych czynności wątroby i (lub) działanie układu hormonalnego.

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

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i karmienie piersią

Ciąża

Duża ilość danych dotyczących kobiet w ciąży nie wskazuje na to, aby progesteron powodował wady rozwojowe lub działał toksycznie na płód/novorodka.

Karmienie piersią

Brak wystarczających informacji na temat przenikania progesteronu/jego metabolitów do mleka ludzkiego. Przenikanie progesteronu do mleka nie zostało szczegółowo zbadane. Stosowanie progesteronu w okresie karmienia piersią nie jest wskazane.

Płodność

Ponieważ ten produkt leczniczy jest wskazany do stosowania w celu leczenia niedomogi lutealnej u kobiet z niepłodnością względną lub całkowitą, nie stwierdzono szkodliwego wpływu na płodność.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjentki będące kierowcami i operatorami maszyn są szczególnie ostrzegane o ryzyku senności i/lub zawrotów głowy związanych z doustnym przyjmowaniem tego produktu leczniczego. Problemów tych można uniknąć, przyjmując kapsułki przed snem.

4.8. Działania niepożądane

Po podaniu doustnym obserwowano następujące działania niepożądane:

Klasyfikacja układów i narządów	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 rozrodczego i piersi	Nieregularne miesiączkowanie Brak miesiączki Krwawienie międzymiesiączkowe	Mastodynia		
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Senność Przemijające zawroty głowy		Depresja
Zaburzenia żołądka i jelit		Wymioty Biegunka Zaparcia	Nudności	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		Żółtaczka cholestatyczna		
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje anafilaktyczne	Pokrzywka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd Trądzik		Ostuda

Senność i (lub) przemijające zawroty głowy obserwuje się szczególnie w przypadku współistniejącego hipostrojenizmu. Działania te ustępują natychmiast po zmniejszeniu dawek lub zwiększeniu poziomu estrogenów, nie wpływając na korzyści z leczenia.

Jeśli leczenie zostanie rozpoczęte zbyt wcześnie w danym miesiącu, szczególnie przed 15. dniem cyklu, cykl może ulec skróceniu lub może wystąpić krwawienie międzymiesiączkowe.

Zaobserwowano zmiany w cyklu miesiączkowym, brak miesiączki lub krwawienia międzymiesiączkowe, które są związane z ogólnym stosowaniem progesteronu.

W związku z leczeniem estrogenem/progestagenem stosowanym jako hormonalna terapia zastępcza u kobiet po menopauzie zgłaszano inne działania niepożądane:

- Łagodny lub złośliwy nowotwór zależny od estrogenów, np. rak endometrium.
- Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, tj. zakrzepica żył głębokich kończyn dolnych lub żył miednicy, a także zatorowość płucna występują częściej u kobiet stosujących hormonalną terapię zastępczą niż u kobiet jej niestosujących.
- Zawał mięśnia sercowego i udar mózgu.
- Zaburzenia czynności pęcherzyka żółciowego.

- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: ostuda, rumień wielopostaciowy, rumień guzowaty i plamica.
- Prawdopodobna demencja.

Szczegółowe informacje dotyczące działań niepożądanych skojarzonego stosowania estrogenów i gestagenów w hormonalnej terapii zastępczej po menopauzie opisano w charakterystykach poszczególnych produktów leczniczych zawierających estrogen.

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

Działania niepożądane opisane w punkcie 4.8 są zwykle objawami przedawkowania. Po zmniejszeniu dawki leku objawy te ustępują samoistnie.

U niektórych osób zwykle stosowana dawka może okazać się zbyt duża z powodu utrzymujących się lub nawracających zaburzeń wydzielania endogennego progesteronu, szczególnej wrażliwości na substancję czynną lub za niskiego stężenia estradiolu we krwi. W takich przypadkach:

- Jeśli wystąpi senność lub przemijające zawroty głowy, należy zmniejszyć dawkę lub stosować progesteron WIECZOREM PRZED SNEM przez 10 dni w cyklu.
- W przypadku skrócenia cyklu lub wystąpienia plamienia, leczenie należy rozpocząć w późniejszej fazie cyklu (np. w 19. zamiast w 17. dniu).
- Należy ocenić, czy stężenie estradiolu w okresie okołomenopauzalnym i podczas hormonalnej terapii zastępczej w okresie menopauzy jest wystarczające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: G03DA04

Produkt Luteina Mikro, który zawiera Mikronizowany progesteron, znacząco zwiększa stężenie progesteronu w osoczu po podaniu doustnym. W związku z tym koryguje niedobory progesteronu.

Substancja czynna, progesteron, jest identyczna pod względem chemicznym z 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.

U kobiet po menopauzie estrogeny sprzyjają wzrostowi endometrium, a niekontrolowane działanie estrogenów zwiększa ryzyko rozrostu endometrium oraz raka endometrium. Dodanie progesteronu znacznie zmniejsza ryzyko przerostu endometrium wywołanego estrogenem u kobiet z zachowaną macicą.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Mikronizowany progesteron jest wchłaniany przez przewód pokarmowy.

Stężenie progesteronu we krwi wzrasta od pierwszej godziny po podaniu, a najwyższe stężenie w osoczu jest osiągane 1 do 3 godzin po podaniu.

Ze względu na czas retencji hormonów w tkankach, dawkę dobową należy podzielić na dwie dawki podawane w odstępie 12 godzin, aby osiągnąć ekspozycję na hormony przez 24 godziny.

Dystrybucja

Progesteron wiąże się z białkami surowicy w około 96%-99%, głównie z albuminami surowicy (50%-54%) i transkortyną (43%-48%).

Metabolizm

Metabolity występujące w osoczu i moczu są identyczne z tymi, które występują po fizjologicznym wydzielaniu z ciała żółtego jajnika: w osoczu występują głównie 20 α -hydroksy, Δ 4pregnenolon i 5 α -dihydroprogesteron. Stężenie 5 β -pregnenolonu w osoczu nie wzrasta po dopochwowym podaniu progesteronu.

Wydalenie

Substancja czynna jest wydalana z moczem głównie (95%) w postaci metabolitów sprzężonych z glikuronidem, zwłaszcza 3 α , 5 β -pregnanodiolu (pregnandiolu), na co wskazuje stopniowy wzrost jego stężenia (aż do osiągnięcia maksymalnego stężenia 142 ng/ml w 6. godzinie).

Liniowość/nieliniowość

Farmakokinetyka mikronizowanego progesteronu, zarówno w zakresie wchłaniania, jak i eliminacji, była niezależna od podanej dawki, a proporcjonalność dawki została potwierdzona. Chociaż istnieją pewne różnice, które nie mają znaczenia klinicznego, u danej osoby te same właściwości farmakokinetyczne utrzymują się przez kilka miesięcy. Pozwala to na odpowiednie indywidualne dostosowanie dawkowania.

Zależności farmakokinetyczne/farmakodynamiczne

Znaczna liczba opublikowanych danych dotyczących wyraźnej zależności farmakokinetycznej/farmakodynamicznej potwierdza skuteczność naturalnego Mikronizowanego progesteronu, w szczególności:

- W przypadku nieregularnych miesięczek i w przypadku skojarzonego stosowania z estrogenem u kobiet po menopauzie z zachowaną macicą (w terapii hormonalnej).

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania oceny ryzyka dla środowiska wykazały, że progesteron może stanowić zagrożenie dla środowiska wodnego (patrz punkt 6.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Olej z pestek winogron

Lecytyna sojowa

Oślonka kapsułki:

- Żelatyna
- Glicerol
- Tytanu dwutlenek (E171)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

15 kapsułek w termozgrzewalnym blistrze (PVC/PE/PVDC/Aluminium)

30 kapsułek w termozgrzewalnym blistrze (PVC/PE/PVDC/Aluminium)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Wszelkie niewykorzystane pozostałości produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Ten produkt leczniczy może stanowić zagrożenie dla środowiska (patrz punkt 5.3).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Pharma S.A.
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A
05-152 Czosnów

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

100 mg:

200 mg:

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

Data pierwszego wydania pierwszego pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO