

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Luteina; 50 mg, tabletki dopochwowe

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SYBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna tabletki dopochwowa zawiera 50 mg progesteronu (*Progesteronum*).

Produkt zawiera laktozę.

*Substancje pomocnicze, patrz pkt. 6.1*

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dopochwowe.

## 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 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 x na dobę w drugiej fazie cyklu miesięczkowego (naturalnego lub odtworzonego) przez 10-12 dni.

W zaburzeniach cyklu miesięczkowego, bolesnym miesiączkowaniu, 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 x 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 x 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 x na dobę przez 5-7 dni. Leczenie należy kontynuować przez kolejne 2-3 miesiące podając progesteron w dawce 25 do 50 mg 2 x na dobę dopochwowo od 15 do 25 dnia cyklu.

- W endometriozie stosuje się 50 do 100 mg progesteronu 2 x 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 x 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 x na dobę dopochwowo.

Leczenie kontynuuje się do 77 dnia po transferze zarodka.

Zakończenie terapii powinno następować poprzez stopniowe zmniejszenie podawanej dawki leku.

#### **4.3. Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

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 lekami. W badaniach in vitro wykazano, że leki 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. Ciąża lub laktacja**

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

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

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

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

#### **4.8. Działania niepożądane**

Podczas stosowania progesteronu, który jest identyczny z hormonem endogennym, działania niepożądane występują sporadycznie.

Opisywano w pojedynczych przypadkach senność, zaburzenia koncentracji i uwagi, uczucie lęku, stany depresyjne, bóle i zawroty głowy.

#### **4.9. Przedawkowanie**

Najczęstsze objawy przedawkowania progesteronu to: senność, zawroty głowy, depresja.

Po zmniejszeniu dawki leku objawy te na ogół ustępują samoistnie.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakologiczna : progestageny.

Kod ATC: G 03D

Progesteron w produkcie 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 ciąży, 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, 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 glikokortykoidów i mineralokortykoidów 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 5alfa 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<sup>-1</sup>. 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 przeczyszkowego, 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 przy przechowywaniu**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry PVC/PVDC/Al zawierające 15 tabletek. 2 blistry w tekturowym pudełku.

### **6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości**

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/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

19.08.2002/13.08.2007

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2008 -11- 0 5

**MINISTERSTWO ZDROWIA**  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miodowa 15