

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LUTINUS 100 mg Vajinal Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir vajinal tablet 100 miligram progesteron içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Vajinal tablet

Bir yüzünde "FPI" diğer yüzünde "100" baskılı, beyaz-beyazımsı, konveks ve dikdörtgen şeklinde tablet.

Vajinal tabletler, bir polietilen vajinal aplikatörle birlikte sunulur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

LUTINUS, infertil kadınlarda uygulanan yardımla üreme teknikleri (ART) tedavi programının bir parçası olarak, luteal destek için endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Yetişkinler

LUTINUS, oositin toplama işleminden itibaren toplam 10 haftaya kadar süreyle (ya da gebeliğin 12. haftasına kadar) vajinal yoldan günde iki veya üç defa 100 mg dozda uygulanır.

40 yaşın üzerindeki hastalar için günde üç defa uygulama tavsiye edilir.

Uygulama şekli

LUTINUS, kutusunda sunulan aplikatör kullanılarak doğrudan vajinaya yerleştirilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

Bozulmuş karaciğer veya böbrek fonksiyonlu hastalar üzerinde hiçbir deneyim mevcut değildir.

Geriatrik popülasyon

65 yaşın üzerindeki hastalara ilişkin hiçbir klinik veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon

Bu ilacın pediyatrik kullanımı amaçlanmadığından çocuklara ilişkin hiçbir deneyim mevcut değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

LUTINUS, aşağıda yer alan durumlardan herhangi birinin bulunduğu kişilerde kullanılmamalıdır:

- Progesterona veya herhangi bir yardımcı maddesine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda
- Tanı konulmamış vajinal kanamalar
- Bilinen gecikmiş düşük veya ektopik gebelik
- Ciddi hepatik disfonksiyon veya hastalık
- Bilinen veya şüpheli meme veya genital sistem kanseri
- Aktif arteriyel veya venöz tromboembolizm veya şiddetli tromboflebit ya da hastalık hikayesinde bunların bulunması
- Porfiri

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tedaviyi yürüten doktor; miyokard enfarktüsü, serebrovasküler bozukluklar, arteriyel veya venöz tromboembolizm (venöz tromboembolizm veya pulmoner embolizm), tromboflebit veya retinal trombozun ilk ve en erken belirtilerine karşı uyanık olmalıdır. Bunların herhangi birinden kuşku duyulması halinde LUTINUS tedavisi kesilmelidir.

Hafif-orta karaciğer yetmezliğinde dikkatli kullanılmalıdır.

Hastalık hikayesinde depresyon olan hastalar yakından izlenmelidir. Semptomlar kötüleşirse tedavinin kesilmesi düşünülmelidir.

Progesteron, sıvı retansiyonuna neden olabileceğinden, bu faktörle etkilenebilecek koşullara karşı dikkatli gözlem gerekir (örneğin epilepsi, migren, astım, kardiyak veya renal disfonksiyon).

Östrojen-progesteron kombine ilaç alan az sayıda hastada insülin duyarlılığında ve dolayısıyla glukoz toleransında bir azalma gözlenmiştir. Bu azalmanın mekanizması bilinmemektedir. Bu nedenle, progesteron tedavisi alan diyabetik hastalar dikkatli gözlenmelidir.

Seks hormonları kullanımı da retinal vasküler lezyonların riskini artırabilir. Bu geç komplikasyonları önlemek için, 35 yaş üzerindeki kullanıcılarda, sigara içenlerde ve ateroskleroz riski olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Geçici iskemik olaylar, ani şiddetli baş ağrısı veya papiller ödem veya retinal kanama ile ilgili görme bozukluklarında kullanımı sonlandırılmalıdır.

LUTINUS'un aniden kesilmesi artan anksiyeteye, huzursuzluk ve kasılma nöbetlerine duyarlılığının artmasına neden olabilir.

LUTINUS ile tedaviye başlamadan önce, hasta ve eşi infertilitenin nedenleri için bir doktor tarafından değerlendirilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Hepatik sitokrom-P450-3A4 sistemini indüklediği bilinen ilaçlar (rifampisin, karbamazepin ve ayrıca St. John's Wort (Hypericum perforatum) içeren bitkisel ilaçlar gibi) progesteron eliminasyonunu artırabilir. Ketokonazol ve sitokrom P450-3A4'ün diğer inhibitörleri progesteron biyoyararlanımını artırabilir.

Eş zamanlı vajinal ürün kullanımının LUTINUS'dan progesteron yayılımı üzerindeki etkisi değerlendirilmemiştir. LUTINUS'un diğer vajinal ürünlerle (örneğin antifungal ürünler) birlikte kullanılması, vajinal tabletten progesteron salımında ve emiliminde değişimlere yol açabileceğinden dolayı tavsiye edilmez.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: A

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Geçerli değildir.

Gebelik dönemi

LUTINUS sadece yardımcı üreme (ART) tedavisinin bir parçası olarak gebeliğin ilk trimesteri boyunca kullanılmak üzere endikedir.

Hamilelik sırasında intrauterin maruziyeti takiben erkek veya kız bebeklerde genital anormallikleri içeren doğuştan anomali riskinde sınırlı ve yetersiz veri mevcuttur.

Yapılan pivot bir çalışmada, günde üç kez LUTINUS 100 mg'a 10 haftalık maruziyet sonucu takip eden fetal anomalilerin oranı, LUTINUS günde üç kez grubunda % 4,5 iken, 404 hastada toplam 7 fetal anomali vakası (örneğin özofagus fistülü, hipospadili az gelişmiş sağ kulak, küçük aort / kapak yetersizliği / septum eğriliği, el deformitesi, yarı damak / yarı dudak, hidrosefali ve holoprosensefali / burunda anomali / polidaktili) görüldü. Klinik çalışma sırasında gözlenen fetal anomalilerin oranı, genel popülasyonda açıklanan oran ile karşılaştırılabilir, ancak toplam maruziyet, sonuçların çıkarılmasına izin vermeyecek kadar düşüktür.

Laktasyon dönemi

Anne sütünde belirgin miktarlarda progesteron bulunmuştur. Bundan dolayı, laktasyon döneminde LUTINUS kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

LUTINUS araç ve makine kullanımı üzerinde hafif veya orta etkiye sahiptir. Progesteron uyuklama ve/veya baş dönmesine neden olabilir. Bu nedenle sürücülerin ve makine kullanan kişilerin dikkatli olması tavsiye edilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalar sırasında IVF hastalarında LUTINUS tedavisiyle bağlantılı olarak en sık bildirilen istenmeyen etkiler, sırasıyla hastaların %1,5'i, %1,5'i ve %1,4'ünde rapor edilen baş ağrısı, vulvovajinal hastalıklar ve uterus spazmıdır.

Aşağıdaki tabloda, klinik çalışmalarda LUTINUS ile tedavi edilen kadınlarda rastlanan başlıca istenmeyen etkiler, sistem organ sınıfları ve sıklıklarına göre verilmektedir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Baş dönmesi, uykusuzluk

Bilinmiyor***: Bitkinlik

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Abdominal şişkinlik, abdominal ağrı, bulantı

Yaygın olmayan: Diyare, kabızlık

Bilinmiyor***: Kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Ürtiker, döküntü

Bilinmiyor***: Aşırı duyarlılık reaksiyonları

Meme ve üreme sistemi hastalıkları

Yaygın: Uterus spazmı

Yaygın olmayan: Vulvovajinal hastalıklar*, vajinal mikoz, meme hastalıkları**, genital kaşıntı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Periferik ödem

* LUTINUS kullanımı ardından vulvovajinal huzursuzluk, vajinal yanma hissi, vajinal akıntı, vulvovajinal kuruluk ve vajinal kanama bildirilmiştir ve kümülatif bildirim sıklığı % 1,5'tir.

** Klinik çalışmalarda meme ağrısı, meme şişmesi ve meme hassasiyeti gibi meme hastalıkları münferit vakalar halinde bildirilmiştir ve kümülatif bildirim sıklığı % 0,4'tür.

*** Pazarlama sonrası deneyimlerde görülmüştür.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Progesteronun yüksek dozu uyku sersemliğine neden olabilir.

Doz aşımı tedavisi, LUTINUS'un kesilmesinin yanı sıra uygun semptomatik ve destekleyici tedavinin tesis edilmesini içerir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Cinsiyet hormonları ve genital sistem modülatörleri; Progestojenler; Pregnen-(4) türevleri

ATC kodu: G03DA04

Progesteron; ovaryumdan, plasentadan ve adrenal bezden salgılanan ve doğal olarak oluşan bir steroid hormondur. Progesteron, yeterli östrojen varlığında proliferatif endometriyumunu sekretuar endometriyuma dönüştürür. Progesteron, embriyo implantasyonu için endometriyal reseptiviteyi artırmada gerekli bir hormondur. Bir embriyo implante olduktan sonra, progesteron devreye girer ve hamileliğin idamesini sağlar.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Premenopoz evredeki 12 sağlıklı kadında LUTINUS vajinal tablet uygulaması ardından progesteronun serum konsantrasyonları yükselmiştir. Tedavinin 1. gününde 8 saat arayla günde üç kez LUTINUS uygulamasından sonra, ortalama C_{maks} , T_{maks} $17,3 \pm 3,0$ saat ile $19,8 \pm 2,9$ ng / mL olmuştur.

Çoklu dozlamada ise, LUTINUS tedavisine başlandıktan yaklaşık bir gün sonra kararlı durum konsantrasyonlarına ulaşılmıştır. 5. Günde 436 ± 43 ng saat/mL'lik bir AUC_{0-24} ile $10,9 \pm 2,7$ ng/mL'lik vadi değerleri gözlemlendi.

Dağılım:

Progesteron yaklaşık % 96 ilâ % 99 oranlarında, başta serum albümin ve kortikosteroid bağlayan globülin olmak üzere serum proteinlerine bağlanır.

Biyotransformasyon:

Progesteron esasen karaciğer tarafından ağırlıklı olarak pregnandiollere ve pregnanolonlara metabolize edilir. Pregnandioller ve pregnanolonlar, karaciğerde glukuronidlere ve sülfat metabolitlerine konjüge edilir. Safrayla atılan progesteron metabolitleri dekonjüge olabilir ve redüksiyon, dehidroksilasyon ve epimerizasyon yoluyla bağırsakta daha fazla metabolize olabilir.

Eliminasyon:

Progesteron renal ve biliyer eliminasyona uğrar. İşaretli progesteron enjeksiyonu ardından metabolitlerin % 50-60'ı böbrek yoluyla elimine edilirken, yaklaşık % 10'u safra ve feçes yoluyla elimine olur. İşaretli maddenin toplam geri kazanımı, uygulanan dozun % 70'ini oluşturmaktadır. Sadece küçük bir miktarda değişmemiş progesteron safrayla atılır.

Doğrusallık / Doğrusal Olmayan Durum

Veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Bozulmuş karaciğer veya böbrek fonksiyonlu hastalar üzerinde hiçbir deneyim mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Progesteron insanlarda ve hayvanlarda bulunan ve iyi bilinen doğal steroid yapıda bir üreme hormonudur. Bilinen hiçbir toksikolojik etkiye sahip değildir. Progesteronun farmakolojik ve fizyolojik etkinlikleri iyi bilinmektedir. Progesteron vajinal tablet ile lokal tolerans ve deri hassasiyet çalışması dışında hiçbir toksisite çalışması yapılmamıştır.

LUTINUS'un tavşanlarda 90 güne kadar günde iki defa vajinal uygulamasında iritasyon etkisi gözlemlenmemiş ve ayrıca kobaylarda sensitizasyon etkisi olmadığı gösterilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kolloidal silikon dioksit
Laktoz monohidrat (sığır sütü kaynaklı)
Prejelatinize nişasta
Polivinilpirolidon
Adipik asit
Sodyum bikarbonat
Sodyum lauril sülfat
Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Uygulanabilir değildir.

6.3. Raf Ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

ALU/ALU blisterde 3 vajinal tablet.

Her bir kutuda 21 vajinal tablet ve bir vajinal aplikatör içeren ambalajlar halinde piyasaya sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürün ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü” yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

KULLANIM TALİMATLARI

1. Aplikatörü kabından çıkarınız.
2. Aplikatörün ucundaki boşluğa bir tablet koyunuz. Tablet emniyetli bir şekilde yerine oturmalı ve dışarı çıkmamalıdır.
3. İçinde tablet bulunan aplikatörü, ayakta, oturur durumda veya sırtüstü yatarken dizleriniz bükük durumda vajinaya yerleştiriniz. Aplikatörün ince ucunu yumuşak bir şekilde ve tam olarak vajinaya yerleştiriniz.
4. Tableti serbest bırakmak için pistonu itiniz.
5. Aplikatörü çıkarınız ve akan ılık suda iyice yıkayınız; yumuşak bir kağıt mendille silerek kurulayınız ve bir sonraki kullanım için saklayınız.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ferring İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Nurol Plaza No: 255 Kat 13
Maslak 34398 Sarıyer, İstanbul
Telefon: 0212 335 62 00
Faks: 0212 285 4274
E-posta: TR0-info@ferring.com

8. RUHSAT NUMARASI

2018/354

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.07.2018
İlk ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ