

RESUME DES CARACTERISTIQUES PRODUIT
LUTERAN 10 mg, comprimé
Acétate de chlormadinone

DENOMINATION

LUTERAN 10 mg, comprimé

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acétate de chlormadinone* 10 mg

Excipients : amidon de pomme de terre, lactose monohydraté, povidone K30, saccharose, polysorbate 80, stéarate de magnésium, talc pour un comprimé.

FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

DONNEES CLINIQUES

Indications thérapeutiques :

- Troubles gynécologiques liés à une insuffisance en progestérone et notamment ceux observés en période préménopausique (irrégularités menstruelles, syndrome prémenstruel, mastodynies...).
- Cycle artificiel en association avec un estrogène.
- Dysménorrhées.

Posologie et mode d'administration :

- Troubles liés à une insuffisance en progestérone du corps jaune : 1 comprimé par jour, du 16ème au 25ème jour du cycle inclus.
- Cycle artificiel en association avec un estrogène : en règle générale, 1 comprimé pendant les 12 à 14 derniers jours de traitement estrogénique.

Contre indications :

- Accidents thrombo-phlébitiques en évolution,
- Altérations graves de la fonction hépatique,
- Hémorragies génitales non diagnostiquées.

Mises en garde et précautions particulières d'emploi :

Mises en garde spéciales

- Les études pharmaco-cliniques n'ont pas permis de démontrer un effet antigonadotrope complet chez toutes les patientes.
- Ce médicament n'est pas indiqué pendant la grossesse.
- Bien que des risques thromboemboliques et métaboliques n'aient jamais été signalés avec LUTERAN, ils ne peuvent être totalement écartés. La thérapeutique doit être interrompue en cas de survenue insolite des troubles suivants:
 - . troubles oculaires, tels que perte de la vision unilatérale, diplopie, scotomes, lésions vasculaires de la rétine,
 - . accidents thromboemboliques,
 - . céphalées importantes.
- En cas d'antécédents ou de facteurs de risques thrombo-emboliques, la prescription de ce médicament sera discutée en fonction de chaque cas et l'avis d'un spécialiste pourra être demandé.

Précautions d'emploi :

- En cas d'hémorragies utérines, il convient de ne pas prescrire ce traitement avant d'avoir vérifié le diagnostic.
- En cas de métrorragies sous traitement hormonal substitutif, la vérification de l'absence d'une pathologie organique s'impose. En l'absence de lésion, une adaptation de la posologie de l'estrogène ou de la séquence du progestatif peut s'avérer nécessaire.
- Avant le début du traitement, le médecin doit s'assurer de l'absence d'adénocarcinome du sein ou de l'endomètre.
- Une prudence d'utilisation s'impose en cas d'antécédents d'accident vasculaire cérébral, d'infarctus du myocarde, d'hypertension artérielle sévère ou de diabète.

Interactions avec d'autres médicaments et autre formes d'interactions :

Association nécessitant des précautions d'emploi

+ Inducteurs enzymatiques

Anticonvulsivants (carbamazépine, oxcarbazépine, fosphénytoïne, phénobarbital, phénytoïne, primidone), barbituriques, griséofulvine, rifabutine, rifampicine.

Le ritonavir et le nelfinavir, bien que connus comme de puissants inhibiteurs enzymatiques, ont paradoxalement des propriétés inductrices quand ils sont utilisés avec des hormones stéroïdiennes.

Les préparations à base de plante contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*) pourraient modifier le métabolisme des progestatifs.

Ces médicaments diminuent l'efficacité du progestatif par induction enzymatique.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du progestatif pendant le traitement par inducteur et après son arrêt.

Grossesse et allaitement :

Grossesse :

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène.

Compte tenu de l'absence d'effet malformatif ou foetotoxique particulier décrit à ce jour avec ce médicament sur un nombre limité de grossesses, des résultats des nombreuses études épidémiologiques menées avec d'autres progestatifs, et du pouvoir androgénomimétique

faible voire inexistant de ce progestatif, un risque malformatif (en particulier virilisation de la petite fille) n'est pas attendu en cas d'administration fortuite en cours de grossesse. Toutefois, ces données complémentaires seraient nécessaires pour évaluer les conséquences d'une exposition en cours de grossesse.

Allaitement :

La prise de ce médicament est déconseillée pendant l'allaitement, en raison du passage des stéroïdes dans le lait maternel.

Effets indésirables :

- Modification des règles, aménorrhées, saignements intercurrents.
- Majoration des symptômes fonctionnels en rapport avec une insuffisance veineuse des membres inférieurs.
- Exceptionnellement : prise de poids, insomnie, troubles gastro-intestinaux.
- Cas isolés d'atteintes hépatiques réversibles à l'arrêt du traitement.

Surdosage :

Le surdosage peut provoquer des nausées et des vomissements.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques :

PROGESTATIFS – Code ATC : G03DB06 (G : Système Génito-urinaire et hormones sexuelles)

L'acétate de chlormadinone est un progestatif de synthèse dérivé de la 17-hydroxy-progestérone dont le profil hormonal a les caractéristiques suivantes :

- Action lutéomimétique obtenue à une dose 35 fois plus faible que celle de la progestérone naturelle,
- Comme les autres progestatifs de cette classe, action anti-estrogène,
- Absence d'effet androgénique,
- L'acétate de chlormadinone, administré du 5^e au 25^e jour du cycle à la dose de 10 mg par jour en une seule prise, supprime le pic ovulatoire des gonadotrophines, diminue le taux d'estrogènes circulants et empêche la sécrétion de progestérone. Cependant, l'effet antigonadotrope n'est pas complet chez toutes les patientes.

Propriétés pharmacocinétiques :

L'acétate de chlormadinone est bien absorbé par voie orale. L'étude pharmacocinétique réalisée après administration d'une prise unique indique que le taux plasmatique maximal est atteint entre 2 et 3 heures. La demi-vie d'élimination est en moyenne de 36 heures.

Les données de la pharmacocinétique réalisée chez la femme par voie injectable prouvent l'existence d'un cycle entéro-hépatique.

L'incubation in vitro d'acétate de chlormadinone et de microsomes hépatiques humains conduit à la formation d'un métabolite principal 3 β-hydroxylé.

DONNEES PHARMACEUTIQUES**Durée de conservation**

2 ans

Nature et contenance du récipient

Plaquette thermoformée PVC/Aluminium : boîte de 12 comprimés

PRESENTATIONS, NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE ET PRIX

339 433.0 : 12 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/Aluminium)

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

TITULAIRE DE L'AMM

sanofi-aventis france

1-13, boulevard Romain Rolland

75014 Paris

Tél : 01 57 63 23 23

Information médicale et Pharmacovigilance : Tél. 0 800 394 000 – Fax : 01 57 62 06 62.

DATE DE REVISION

Mars 2006/V1