

AGENCE DU MEDICAMENT

Direction de l'Evaluation

REPUBLIQUE FRANCAISE

SAINT DENIS, le

25 JUIL. 1995

143-145, boulevard Anatole France
93200 SAINT-DENIS
Téléphone : 48.13.20.00

Monsieur le Titulaire de
l'Autorisation de Mise sur le Marché
Laboratoires SOLYMES
1, Terrasse Bellini
92080 PARIS LA DEFENSE Cedex 3

Références à rappeler : NL [REDACTED]
GTT 178 - GTPH 216
[REDACTED]

LE DIRECTEUR GENERAL DE L'AGENCE DU MEDICAMENT

VU le Livre V du code de la santé publique, notamment les articles L. 601, et R. 5128 à R. 5140 et R. 5143-5-1 à R. 5143-5-5 ;

VU la demande d'autorisation de mise sur le marché présentée par les laboratoires SOLYMES pour la spécialité pharmaceutique dénommée : **LUTERAN 10 mg, comprimés**

VU l'avis de la commission prévu à l'article R.5140 du code de la santé publique ;

D E C I D E

ARTICLE 1.- L'autorisation de mise sur le marché mentionnée à l'article L. 601 du code de la santé publique est accordée à la spécialité dénommée : **LUTERAN 10 mg, comprimés**

ARTICLE 2.- Les méthodes de fabrication et les techniques de contrôle de cette spécialité, prévues au dossier, devront être respectées. Elles devront être modifiées en fonction des progrès scientifiques et techniques. Les projets de modification devront être soumis pour approbation.

[REDACTED]

ARTICLE 3. - L'information destinée au corps médical et aux professions de santé devra être conforme aux dispositions de l'annexe I (RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT) de la présente décision.

L'information destinée au public devra être conforme aux dispositions des annexes II (NOTICE) et annexe III (ETIQUETAGE) de la présente décision.

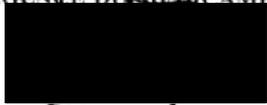
ARTICLE 4. - La validité de cette autorisation de mise sur le marché est limitée à cinq ans à compter de la date de la présente décision. Elle peut être renouvelée dans les conditions prévues à l'article R. 5137 du code de la santé publique.

ARTICLE 5. - La présente décision est notifiée à l'intéressé.

25 JUL. 1995

FAIT A ST-DENIS, le

LE DIRECTEUR GENERAL
DE L'AGENCE DU MEDICAMENT


Didier TABUTEAU

P.J. : 3 annexes



25 JUIL. 1995



3.

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION

LUTERAN 10 mg, comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acétate de chlormadinone	10,00 mg
Amidon de pomme de terre	
Lactose monohydraté	
Polyvidone	
Saccharose	
Erythrosine sodique	
Polysorbate 80	
Stéarate de magnésium	
Talc	

pour un comprimé de

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Troubles gynécologiques liés à une insuffisance lutéale :
dysménorrhées, irrégularités menstruelles, syndrome prémenstruel, mastodynies.
- en association avec un estrogène, traitement de la ménopause confirmée.

4.2 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 (ménopause confirmée) : en règle générale, 1 comprimé pendant les 12 derniers jours de traitement estrogénique. Selon l'estrogénothérapie utilisée, le progestatif sera utilisé durant les 12 à 14 derniers jours de traitement estrogénique, à raison d'un comprimé par jour.

4.3 Contre-indications

- Antécédents thrombo-phlébitiques
- Altérations graves de la fonction hépatique
- Hémorragies génitales non diagnostiquées
- Grossesse.

4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi

- Femmes en période d'allaitement, en raison du passage des stéroïdes dans le lait maternel.
- En cas d'hémorragies utérines, ne pas prescrire 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.
- Bien que des risques thromboemboliques et métaboliques n'aient jamais été signalés avec LUTERAN, ils ne peuvent être totalement écartés. En cas de survenue insolite de troubles suivants, la thérapeutique par LUTERAN doit être interrompue :
 - . troubles oculaires, tels que perte de la vision unilatérale, diplopie, scotomes, lésions vasculaires de la rétine,
 - . accidents thromboemboliques veineux ou thrombotiques,
 - . céphalées importantes.
- Bien qu'aucune modification significative n'ait jamais été observée avec LUTERAN, une prudence d'utilisation s'impose en cas d'antécédents d'infarctus cérébraux ou myocardiques, d'hypertension artérielle sévère ou de diabète.
- L'efficacité antigonadotrope n'a pas été établie lors de l'administration de 10 mg par 24 heures en une prise.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Association nécessitant des précautions d'emploi

Antidiabétiques, en raison de l'effet diabétogène de progestatifs à fortes doses, prévenir la patiente et renforcer l'autosurveillance glycémique et urinaire.
Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par le progestatif et après son arrêt.

Association déconseillée

Anticonvulsivants (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone) ; barbituriques, griséoflavine, rifabutine, rifampicine.
Ces médicaments diminuent l'efficacité du progestatif par induction enzymatique.

4.6 Grossesse et allaitement

- GROSSESSE :

Ce progestatif n'ayant pas de propriétés androgéniques, il ne présente pas de risques portant sur la différenciation sexuelle du fœtus (en particulier féminin) ainsi que cela a été décrit avec d'anciens progestatifs très androgéniques.

- ALLAITEMENT :

Le passage des stéroïdes dans le lait maternel doit être pris en considération.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

4.8 Effets indésirables

- Modification des règles, aménorrhées, saignements intercurrents.
- Séborrhée, exceptionnellement : prise de poids, insomnie, pilosité, troubles gastro-intestinaux.
- Aggravation d'une insuffisance veineuse des membres inférieurs.
- Possibilité d'ictère cholestatique et de prurit.

4.9 Surdosage

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

HORMONES/PROGESTATIFS

(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,
- action anti-gonadotrope et anti-estrogène modérée, voisine de celle de la progestérone,
- Absence d'effet androgénique.

5.2 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.

5.3 Données de sécurité précliniques

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Incompatibilités

6.2 Durée de conservation

2 ans

6.3 Précautions particulières de conservation

6.4 Nature et contenance du récipient

Plaquette thermoformée PVC/Aluminium : boîte de 12 comprimés.

6.5 Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation

7. PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

339 433-0 : 12 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/Aluminium)

8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

9. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Laboratoires SOLYMES
1, Terrasse Bellini
92910 PARIS LA DEFENSE Cedex

10. DATE D'APPROBATION/REVISION



ANNEXE II
NOTICE

I. IDENTIFICATION DU MEDICAMENT

a) DENOMINATION

LUTERAN 10 mg, comprimés

b) COMPOSITION QUALITATIVE

Acétate de chlormadinone

Amidon de pomme de terre, Lactose monohydraté, Polyvidone, Saccharose, Erythrosine sodique, Polysorbate 80, Stéarate de magnésium, Talc.

COMPOSITION QUANTITATIVE

Acétate de chlormadinone 10 mg
pour un comprimé

c) FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

d) CLASSE PHARMACO-THERAPEUTIQUE

HORMONES/PROGESTATIFS

(G : Système Génito-urinaire et hormones sexuelles)

Ce médicament est un progestatif de synthèse dérivé de la 17-OH progestérone.

e) NOM ET ADRESSE DE L'EXPLOITANT

Laboratoires SOLYMES
1, Terrasse Bellini
92910 PARIS LA DEFENSE Cedex

NOM ET ADRESSE DU FABRICANT

Laboratoires CASSENNE
17, route de Pontoise
95520 OSNY

2. DANS QUEL(S) CAS UTILISER CE MEDICAMENT **(INDICATIONS THERAPEUTIQUES)**

Ce médicament est préconisé dans certains troubles gynécologiques :

- irrégularité du cycle due à des troubles de l'ovulation,
- douleurs des règles,
- troubles précédant les règles,
- douleurs des seins,
- ménopause confirmée (en complément d'un traitement estrogénique).

3. ATTENTION !

a) DANS QUEL(S) CAS NE PAS UTILISER CE MEDICAMENT **(CONTRE-INDICATIONS)**

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants :

- Grossesse
- Antécédents thrombo-phlébitiques
- Maladies graves du foie
- Saignements génitaux non diagnostiqués.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN

b) MISES EN GARDE SPECIALES

En cas d'apparition de saignement génital en dehors des règles sous traitement, de maux de tête importants et inhabituels, de troubles de la vision, ou d'augmentation de la tension artérielle, arrêter le traitement et consulter votre médecin.

c) PRECAUTIONS D'EMPLOI

Un examen médical complet avant et régulièrement en cours de traitement peut être nécessaire.

Utiliser ce médicament *AVEC PRECAUTION* en cas :

- d'antécédents d'infarctus du myocarde, de maladie vasculaire cérébrale ou de maladie veineuse, diabète ;
- d'allaitement.

EN CAS DE DOUTE NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

d) INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES INTERACTIONS

AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN.

e) **GROSSESSE - ALLAITEMENT**

Prévenir votre médecin en cas de grossesse ou d'allaitement.

f) **CONDUCTEURS ET UTILISATEURS DE MACHINES**

g) **SPORTIFS**

h) **LISTE DES EXCIPIENTS DONT LA CONNAISSANCE EST NECESSAIRE POUR UNE UTILISATION SANS RISQUE CHEZ CERTAINS PATIENTS**

4. COMMENT UTILISER CE MEDICAMENT

a) **POSOLOGIE**

- Troubles gynécologiques : la posologie usuelle est de 1 comprimé par jour du 16ème au 25ème jour du cycle inclus.

- Ménopause : la posologie usuelle est de 1 comprimé pendant les 12 derniers jours du traitement par estrogène.

Toutefois, la durée du traitement peut être modifiée en fonction de la nature de l'indication et de la réponse de la patiente.

Dans tous les cas, se conformer strictement à l'ordonnance de votre médecin.

b) **MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION**

Voie orale.

c) **FREQUENCE ET MOMENT AUQUEL LE MEDICAMENT DOIT ETRE ADMINISTRE**

d) **DUREE DU TRAITEMENT**

e) **CONDUITE A TENIR EN CAS DE SURDOSAGE**

f) **CONDUITE A TENIR AU CAS OU L'ADMINISTRATION D'UNE OU PLUSIEURS DOSES A ETE OMISE**

En cas d'oubli de prise d'un comprimé, continuer normalement votre traitement sans en tenir compte.

g) **RISQUE DE SYNDROME DE SEVRAGE**



5. EFFETS NON SOUHAITES ET GENANTS
(EFFETS INDESIRABLES)

COMME TOUT PRODUIT ACTIF, CE MEDICAMENT PEUT, CHEZ CERTAINES PERSONNES ENTRAÎNER DES EFFETS PLUS OU MOINS GENANTS :

- Modification des règles, aménorrhées, saignements intermenstruels ;
- Dans certains cas rares, il est possible que surviennent : une séborrhée, des troubles gastro-intestinaux, une aggravation de troubles veineux des membres inférieurs (jambes lourdes), une jaunisse, des démangeaisons, une prise de poids.

SIGNELEZ A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN TOUT EFFET NON SOUHAITE ET GENANT QUI NE SERAIT PAS MENTIONNÉ DANS CETTE NOTICE.

6. CONSERVATION

- a) **NE PAS DEPASSER LA DATE LIMITE D'UTILISATION FIGURANT SUR LE CONDITIONNEMENT EXTERIEUR**
- b) **PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**
- c) **MISE EN GARDE EN CAS DE SIGNES VISIBLES DE DETERIORATION**

7. DATE DE REVISION DE LA NOTICE

ANNEXE III**E T I Q U E T A G E**DENOMINATION

LUTERAN 10 mg, comprimés

COMPOSITION QUALITATIVE

Acétate de chlormadinone

COMPOSITION QUANTITATIVE

Acétate de chlormadinone 10 mg
pour un comprimé

FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

LISTE DES EXCIPIENTS QUI ONT UN EFFET NOTOIREINDICATIONS THERAPEUTIQUESMODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie orale.

NE PAS LAISSER A LA PORTEE DES ENFANTSMISES EN GARDE SPECIALESPRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

**PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES PRODUITS NON UTILISES OU
DES DECHETS DERIVES DE CES PRODUITS**

NOM ET ADRESSE DE L'EXPLOITANT

Laboratoires SOLYMES
1, Terrasse Bellini
92910 PARIS LA DEFENSE Cedex

NOM ET ADRESSE DU FABRICANT

Laboratoires CASSENNE
17, route de Pontoise
95520 OSNY

MEDICAMENT AUTORISE N°

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

NUMERO DE LOT DE FABRICATION

DATE LIMITE D'UTILISATION