

Saint-Denis, le

**Direction de l'Évaluation des  
Médicaments et des Produits  
Biologiques**

**Références :**

CIS : 6 877 512 9

**Décision**

**Du :**

portant modification de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité :

**LUTERAN 2 mg, comprimé**

LE DIRECTEUR GENERAL DE L'AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE  
SANTE

Vu le code de la santé publique, cinquième partie, notamment les articles L.5121-8, L.5121-20, R.5121-21 et suivants

Vu l'autorisation de mise sur le marché octroyée, validée le 31 janvier 1996, modifiée ;

Vu la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché présentée par :

**SANOFI AVENTIS FRANCE**

le 29 janvier 2009

et concernant les rubriques du Résumé des Caractéristiques du Produit suivantes :

**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

4.1 Indications thérapeutiques

4.2 Posologie et mode d'administration

4.3 Contre-indications

4.4 Mises en garde spéciales et précaution d'emploi

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

4.6 Grossesse et allaitement

4.8 Effets indésirables

4.9 Surdosage

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Les annexes II, IIIA (Étiquetage) et IIIB (Notice) de l'AMM sont modifiées en conséquence.

Vu l'avis de la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché mentionné à l'article R.5121-50 du code de la santé publique ;

## **Décide**

### **Article 1er**

L'autorisation de mise sur le marché de la spécialité :

**LUTERAN 2 mg, comprimé**

de

**SANOFI AVENTIS FRANCE**  
1-13 BOULEVARD ROMAIN ROLLAND  
75014 PARIS

est modifiée.

### **Article 2**

Les informations jointes à la présente décision remplacent les informations correspondantes des annexes de l'autorisation de mise sur le marché en vigueur.

### **Article 3**

Le directeur de l'Évaluation des Médicaments et des Produits Biologiques est chargé de l'exécution de la présente décision.

Fait à Saint-Denis, le

# ANNEXE I

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acétate de chlormadinone ..... 2 mg

Pour un comprimé.

Excipients : lactose et saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

- Troubles gynécologiques liés à une insuffisance en progestérone et notamment ceux observés en période préménopausique (irrégularités menstruelles, syndrome prémenstruel, mastodynie...).
- Hémorragies fonctionnelles et ménorragies des fibromes.
- Endométriose.
- Cycle artificiel en association avec un estrogène.
- Dysménorrhée.

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

RESERVE A L'ADULTE.

- Troubles liés à une insuffisance en progestérone du corps jaune :  
10 mg par jour en une ou deux prises, du 16ème au 25ème jour du cycle inclus.  
Dans cette indication, la spécialité à 5 mg ou à 10 mg est la plus adaptée.
- Cycle artificiel en association avec un estrogène : en règle générale, 10 mg par jour pendant les 12 à 14 derniers jours de traitement estrogénique.  
Dans cette indication, la spécialité à 5 mg ou à 10 mg est la plus adaptée.
- Hémorragies fonctionnelles et ménorragies des fibromes :  
4 à 10 mg par jour pendant 10 jours du 16ème au 25ème jour.
- Endométriose (traitement continu) : 10 mg par jour.  
Dans cette indication, la spécialité à 5 mg ou à 10 mg est la plus adaptée.
- Dysménorrhée :  
10 mg par jour en une ou deux prises, du 16ème au 25ème jour du cycle inclus.  
Dans cette indication, la spécialité à 5 mg ou à 10 mg est la plus adaptée.

#### 4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

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

## 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

### Mises en garde spéciales

Les études pharmaco-cliniques n'ont pas permis de démontrer un effet anti-gonadotrope complet chez toutes les patientes.

Ce médicament n'est pas indiqué pendant la grossesse.

Bien que des risques thrombo-emboliques 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 thrombo-emboliques,
- \* 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.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

### 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 myocardique, d'hypertension artérielle sévère ou de diabète.

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

### Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ **Inducteurs enzymatiques (carbamazépine, efavirenz, fosphénytoïne, nevirapine, oxcarbazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine)**

Diminution de l'efficacité du progestatif. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'inducteur et après son arrêt.

## 4.6. Grossesse et allaitement

### Grossesse

Ce médicament n'est pas indiqué pendant la 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, des 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.

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

Non modifié

### **4.8. 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 (possibilité d'ictère cholestatique et de prurit).

### **4.9. Surdosage**

Le surdosage peut provoquer des nausées et des vomissements.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. 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,
- administré à la dose habituelle de 10 mg par jour en 2 prises, action anti-gonadotrope modérée.
- l'acétate de chlormadinone, administré du 5ème au 25ème 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.
- absence d'effet androgénique.

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Non modifié

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Non modifié

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Non modifié

### **6.2. Incompatibilités**

Non modifié

### **6.3. Durée de conservation**

Non modifié

**6.4. Précautions particulières de conservation**

Non modifié

**6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Non modifié

**6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Non modifié

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

**8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Non modifié

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Non modifié

**11. DOSIMETRIE**

Non modifié

**12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Non modifié

---

**CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

## ANNEXE II

### **A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS**

#### **A.1. Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substances(s) active(s) d'origine biologique**

Non modifié

#### **A.2. Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots**

Non modifié

### **B. CONDITIONS RELATIVES A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

#### **B.1. Conditions ou restrictions de délivrance et d'utilisation imposées au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

Non modifié

#### **B.2. Conditions ou restrictions en vue d'une utilisation sûre et efficace du médicament**

Non modifié

#### **B.3. Autres conditions**

Non modifié

### **C. OBLIGATIONS SPECIFIQUES A REMPLIR PAR LE TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Non modifié

### **D. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE EN EXCIPIENTS**

Non modifié

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Non modifié

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients à effet notoire : lactose, saccharose

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Non modifié

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Non modifié

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Non modifié

**8. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Non modifié

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Non modifié



**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

**13. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Non modifié

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Non modifié

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. AUTRES**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Non modifié

**6. AUTRES**

Non modifié

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

Non modifié

#### Encadré

Non modifié

#### Sommaire notice

Non modifié

### 1. QU'EST-CE QUE LUTERAN 2 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

#### Classe pharmacothérapeutique

PROGESTATIFS

(G ; Système génito-urinaire et hormones sexuelles)

#### Indications thérapeutiques

Ce médicament est préconisé dans les troubles gynécologiques suivants :

- irrégularités du cycle,
- troubles précédant les règles et règles douloureuses,
- douleurs des seins,
- cycle artificiel en association avec un estrogène,
- endométriose (présence de muqueuse utérine en dehors de l'utérus),
- hémorragies fonctionnelles et saignements en rapport avec des fibromes.

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE LUTERAN 2 mg, comprimé ?

#### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

#### Contre-indications

**Ne prenez jamais LUTERAN 2 mg, comprimé dans les cas suivants:**

- Accidents thrombo- embolique en cours ;
- 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.

#### Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

**Faites attention avec LUTERAN 2 mg, comprimé :**

#### **Mises en garde spéciales**

Ce médicament n'est pas indiqué pendant la grossesse.

En cas d'apparition de maux de tête importants et inhabituels, de troubles de la vision, d'une thrombo-embolie, il convient d'arrêter le traitement et de consulter votre médecin.

Prévenir votre médecin en cas d'antécédents thrombo-emboliques ou de facteur de risque thrombo-embolique.

Ce médicament contient du lactose. L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares).

### **Précautions d'emploi**

Un examen médical complet avant et régulièrement en cours de traitement est conseillé.

Si des saignements génitaux surviennent sous traitement, en dehors des règles, il faut demander un avis à votre médecin.

Prévenir votre médecin en cas d'antécédents d'infarctus du myocarde, de maladie des seins ou de l'utérus, d'accident vasculaire cérébral, de diabète ou d'hypertension artérielle sévère.

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

#### *Interactions avec d'autres médicaments*

##### **Prise ou utilisation d'autres médicaments**

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Ce médicament n'est pas indiqué pendant la grossesse ou l'allaitement. Prévenir votre médecin en cas de grossesse ou d'allaitement. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

Non modifié

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Non modifié

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

##### **Grossesse et allaitement**

Ce médicament n'est pas indiqué pendant la grossesse. Ce médicament est déconseillé pendant l'allaitement.

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

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

#### *Sportifs*

Non modifié

#### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

Non modifié

#### *Liste des excipients à effet notoire*

Liste des excipients à effet notoire : lactose, saccharose.

### **3. COMMENT PRENDRE LUTERAN 2 mg, comprimé ?**

#### *Instructions pour un bon usage*

Non modifié

## **Posologie**

### RESERVE A L'ADULTE

- Troubles gynécologiques (irrégularité du cycle, troubles précédant les règles et douleurs des règles, douleurs des seins) : 10 mg par jour en 1 ou 2 prises du 16<sup>ème</sup> au 25<sup>ème</sup> jour du cycle inclus.

Dans cette indication, la spécialité à 5 mg ou à 10 mg est la plus adaptée.

- Cycle artificiel en association avec un estrogène : 10 mg par jour pendant les 12 à 14 derniers jours du traitement par estrogène.

Dans cette indication, la spécialité à 5 mg ou à 10 mg est la plus adaptée.

- Hémorragies fonctionnelles et saignements en rapport avec des fibromes : 4 à 10 mg par jour pendant 10 jours du 16<sup>ème</sup> au 25<sup>ème</sup> jour.
- Endométriose (traitement continu) : 10 mg par jour.

Dans cette indication, la spécialité à 5 mg ou à 10 mg est la plus adaptée.

Toutefois, la durée du traitement peut être modifiée par votre médecin.

**DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A LA PRESCRIPTION MEDICALE.**

## *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

### **Si vous avez pris plus de LUTERAN 2 mg, comprimé que vous n'auriez dû:**

Le surdosage peut provoquer des nausées et des vomissements. Aucun traitement spécifique n'est nécessaire.

En cas de persistance des signes, consultez votre médecin.

## *Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

### **Si vous oubliez de prendre LUTERAN 2 mg, comprimé :**

En cas d'oubli de prise d'un comprimé, continuez le traitement normalement en prenant le comprimé suivant le lendemain au moment habituel.

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose simple que vous avez oublié de prendre.

Si vous n'avez pas pris de comprimé plusieurs jours de suite, des saignements irréguliers peuvent apparaître.

En cas de doute, consultez votre médecin.

## *Risque de syndrome de sevrage*

Non modifié

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, LUTERAN 2 mg, comprimé est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet :

Modifications des règles, absence de règles, des saignements vaginaux entre les règles.

Plus rarement, peuvent survenir : une aggravation des symptômes en rapport avec des troubles veineux des membres inférieurs (jambes lourdes), des atteintes hépatiques réversibles (possibilité de jaunisse, démangeaisons) à l'arrêt du traitement.

Exceptionnellement : une prise de poids, des troubles gastro-intestinaux, une insomnie.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

## 5. COMMENT CONSERVER LUTERAN 2 mg, comprimé ?

Non modifié

*Date de péremption*

Non modifié

*Conditions de conservation*

Non modifié

*Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Non modifié

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

*Liste complète des substances actives et des excipients*

Non modifié

*Forme pharmaceutique et contenu*

Non modifié

*Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

### **Titulaire**

Non modifié

### **Exploitant**

Non modifié

### **Fabricant**

Non modifié

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Non modifié

*Date d'approbation de la notice*

Non modifié

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Non modifié

*Informations Internet*

Non modifié

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Non modifié

*Autres*

Non modifié