

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

FAMENITA 100 mg Weichkapseln
FAMENITA 200 mg Weichkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Weichkapsel enthält 100 mg oder 200 mg Progesteron.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Fast weiße, ovoidale Weichkapseln

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zusätzliche Anwendung zu Estrogen bei menopausalen und postmenopausalen Frauen und nach chirurgischer Ovariectomie (Menopausensyndrom nach natürlicher oder künstlicher Menopause).

FAMENITA kann nicht als Kontrazeptivum angewendet werden!

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung****Erwachsene und ältere Patientinnen:**

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 200 mg bis 300 mg Progesteron.

Die Weichkapseln sollten nach dem Frühstück und vor dem Schlafengehen, jedoch mit einem mindestens 1,5-stündigen Abstand zwischen einer Mahlzeit und der Kapseleinnahme, eingenommen werden.

Eine Tagesdosis von 200 mg sollte wie folgt eingenommen werden: 2 Weichkapseln (2*100 mg) oder 1 Weichkapsel (200 mg) abends vor dem Schlafengehen.

Eine Tagesdosis von 300 mg sollte wie folgt eingenommen werden: 1 Weichkapsel (100 mg) morgens und 2 Weichkapseln (200 mg) abends vor dem Schlafengehen.

Kinder und Jugendliche

FAMENITA ist bei Kindern nicht indiziert.

Art der Anwendung

Bei kombinierter Behandlung mit Estrogenen in der Peri- und Postmenopause wird FAMENITA in der Regel in der zweiten Zyklushälfte über einen Zeitraum von mindestens 12 Tagen pro 28-Tage-Einnahmezyklus oder Monat eingenommen. Bei hysterektomierten Frauen wird der Zusatz eines Gestagens nicht empfohlen, außer in Fällen, in denen zuvor eine Endometriose diagnostiziert wurde.

FAMENITA wird unzerkaut mit etwas Flüssigkeit geschluckt. Es empfiehlt sich, reichlich Flüssigkeit nachzutrinken.

Die Dauer der Behandlung hängt von der Dauer der Estrogen- und Gestagen-Substitutionstherapie ab. Die Hormonsubstitutionstherapie ist für die kürzest mögliche Therapiedauer anzuwenden (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

FAMENITA darf nicht angewendet werden, wenn einer oder mehrere der folgenden Umstände zutreffen:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Akute Lebererkrankung oder zurückliegende Lebererkrankungen, solange sich die relevanten Leberwerte nicht normalisiert haben
- Anamnestisch bekanntes Mammakarzinom bzw. ein entsprechender Verdacht
- Bekannte estrogenabhängige maligne Tumore bzw. ein entsprechender Verdacht (z. B. Endometriumkarzinom)
- Unbehandelte Endometriumhyperplasie
- Nicht abgeklärte Vaginalblutung bzw. Blutung im Genitalbereich
- Frühere oder bestehende venöse thromboembolische Erkrankungen (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie)
- Bekannte thrombophile Erkrankungen (z. B. Protein-C-, Protein-S- oder Antithrombin-Mangel)
- Bestehende oder erst kurze Zeit zurückliegende arterielle thromboembolische Erkrankungen (z. B. Angina pectoris, Myokardinfarkt)
- Porphyrie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn bzw. Wiederaufnahme einer Hormonsubstitutionstherapie ist eine vollständige Eigen- und Familienanamnese der Patientin zu erheben. Die körperliche Untersuchung (einschließlich Unterleib und Brust) sollte sich an diesen Anamnesen sowie den Kontraindikationen und Warnhinweisen orientieren. Während der Behandlung werden regelmäßige Kontrolluntersuchungen empfohlen, die sich in Häufigkeit und Art nach der individuellen Risikosituation der Frau richten. Die Frauen sollten darüber aufgeklärt werden, welche Veränderungen der Brüste sie dem Arzt mitteilen müssen. Die Untersuchungen, einschließlich bildgebender Verfahren wie Mammographie, sind entsprechend der gegenwärtig üblichen Vorsorgepraxis bei gesunden Frauen und den klinischen Notwendigkeiten der einzelnen Frau durchzuführen.

Endometriumhyperplasie

Bei Frauen mit intaktem Uterus kann es während der ersten Monate der Behandlung zu regelmäßigen menstruationsartigen Entzugsblutungen kommen, welche mit zunehmender Endometriumatrophie im Verlauf der Langzeitbehandlung schwächer werden oder ganz ausbleiben können. Sollten solche Entzugsblutungen von vornherein ausbleiben, muss anhand geeigneter Untersuchungen eine Endometriumhyperplasie ausgeschlossen werden.

Durchbruch- und Schmierblutungen können während der ersten Monate der Behandlung auftreten. Wenn solche Blutungen einige Zeit später im Verlauf der Therapie auftreten oder nach Therapieende anhalten, muss die Ursache ermittelt und u. U. eine Biopsie des Endometriums durchgeführt werden, um eine maligne Erkrankung des Endometriums auszuschließen.

Gründe für einen sofortigen Therapieabbruch

Die Therapie ist bei Feststellung einer Kontraindikation sowie in den folgenden Situationen abzubrechen:

- Ikterus oder Verschlechterung der Leberfunktion
- Signifikante Erhöhung des Blutdrucks
- Einsetzen migräneartiger Kopfschmerzen
- Schwangerschaft

Die Risiken einer kombinierten Anwendung von Estrogenen und Gestagenen zur postmenopausalen Hormontherapie werden in den Fachinformationen der jeweiligen estrogenhaltigen Arzneimittel ausführlich beschrieben.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Metabolismus der Gestagene und Estrogene kann durch die gleichzeitige Anwendung von Substanzen verstärkt werden, die Arzneimittel-metabolisierende Enzyme, vor allem die Cytochrom-P450-Enzyme, induzieren; zu diesen Substanzen gehören Antikonvulsiva (z. B. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin) und Antinfektiva (z. B. Rifampicin, Rifabutin, Nevirapin, Efavirenz). Ritonavir und Nelfinavir haben, wenn sie zeitgleich mit Steroidhormonen angewandt werden, enzymstimulierende Eigenschaften, obwohl sie eigentlich als starke Enzymhemmer bekannt sind. Pflanzliche Arzneimittel, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, können den Metabolismus der Gestagene und Estrogene induzieren.

Klinisch kann ein erhöhter Estrogen- und Gestagenmetabolismus zu einer verminderten Wirkung dieser Hormone und zu Veränderungen des uterinen Blutungsmusters führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

FAMENITA ist in der Schwangerschaft nicht indiziert.

Stillzeit

Nachweisbare Mengen an Progesteron gehen in die Muttermilch über. Obwohl keine schädlichen Wirkungen auf den gestillten Säugling bekannt sind, sollte die Behandlung mit FAMENITA während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung begonnen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

FAMENITA kann Schläfrigkeit, eine Blutdruckabnahme und Schwindel hervorrufen (siehe Abschnitt 4.8). Daher kann das Reaktionsvermögen auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch so weit vermindert werden, dass die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000

Nicht bekannt Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

FAMENITA 100 mg/200 mg Weichkapseln



Psychiatrische Erkrankungen

Häufig:

- Depressive Verstimmung

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig

- Abgeschlagenheit, Schläfrigkeit, Müdigkeit (siehe auch Abschnitt 4.7), Schwindel, migräneartige Kopfschmerzen

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich:

- Geringfügige Abnahme des Blutdrucks

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich:

- Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich:

- Brustschmerzen und -ziehen

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten:

- Nach oraler Einnahme von Progesteron wurden in Einzelfällen anaphylaktische Reaktionen mit Blutdruckabfall bis hin zur Synkope berichtet.

Schwindel, Abgeschlagenheit, Übelkeit und Migräne können auf eine Überdosierung hinweisen. In solchen Fällen sollte die Dosis reduziert werden.

Lediglich in Einzelfällen war die therapeutische Anwendung von Progesteron mit schwerwiegenden Nebenwirkungen (Allergie gegen Progesteron, Auslösung einer Porphyrie-Attacke) verbunden.

In Zusammenhang mit einer Estrogen-/Gestagen-Behandlung wurden weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen berichtet:

- Estrogenabhängiger benigner oder maligner Tumor, z. B. Endometriumkarzinom
- Venöse thromboembolische Ereignisse, d. h. tiefe Venenthrombose sowie Lungenembolie, treten bei Anwenderinnen einer Hormonsubstitutionstherapie häufiger auf als bei Nichtanwenderinnen
- Myokardinfarkt, Schlaganfall
- Erkrankung der Gallenblase
- Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Chloasma, Erythema multiforme, Erythema nodosum, vaskuläre Purpura
- Wahrscheinliche Demenz

Die Nebenwirkungen einer kombinierten Anwendung von Estrogenen und Gestagenen zur postmenopausalen Hormontherapie werden in den Fachinformationen der jeweiligen estrogenhaltigen Arzneimittel ausführlich beschrieben.

4.9 Überdosierung

Nach einer Überdosierung von FAMENITA ist mit Ausnahme von Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen mit keinen schweren Symptomen einer Intoxikation zu rechnen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems

ATC-Code: G03DA04

Der Wirkstoff Progesteron ist mit dem im Ovarialzyklus der Frau gebildeten Gestagen chemisch identisch. Da Estrogene das Endometriumwachstum fördern, erhöht die ungehinderte Estrogenabgabe das Risiko von Endometriumhyperplasie und -karzinom. Die Zugabe eines Gestagens reduziert das estrogenbedingte Risiko einer Endometriumhyperplasie bei Frauen ohne Hysterektomie deutlich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Einnahme wird Progesteron rasch resorbiert und größtenteils bereits im Darmtrakt und in der Leber metabolisiert (First-pass-Effekt). Die anhand von Blutspiegelmessungen bestimmte Bioverfügbarkeit beträgt 10 % nach Einnahme auf nüchternen Magen und ist höher bei Einnahme während einer Mahlzeit.

Verteilung

Nach oraler Einmalgabe von 200 mg beträgt der nach 3–4 Stunden erreichte maximale Blutspiegel 5–15 ng/ml und fällt relativ rasch ab (Werte von 1–5 ng/ml nach 8 Stunden). So werden Spiegel der frühen Lutealphase erreicht. Bei zweimal täglicher Einnahme ist die Zeitspanne mit höheren Blutspiegeln verlängert. Nach Einnahme über mehrere Tage wird ein Steady State erreicht.

Die intra- und interindividuelle Variabilität ist relativ hoch; dies entspricht den physiologischen Werten während der Lutealphase und den Erfahrungen mit der Anwendung anderer Steroidhormone (Variationskoeffizient für die AUC: ca. 20–45 %). Aus FAMENITA stammendes Progesteron wird im Endometrium gespeichert und führt 12 Stunden nach Einnahme zu Gewebespiegeln, die mit den während der Lutealphase vorhandenen vergleichbar sind.

Biotransformation

Progesteron wird in erster Linie zu Pregnan-3 α -glucuronid, 11-Deoxycorticosteron, 17 α -Hydroxyprogesteron und 5 α -Dihydroprogesteron metabolisiert, die frei oder (hauptsächlich) als Glucuronide vorliegen. Nur der zuletzt genannte Metabolit besitzt eine geringfügige gestagene Wirkung.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aufgrund der ausgeprägten Unterschiede zwischen den Versuchstierarten untereinander sowie im Vergleich zum Menschen haben Ergebnisse aus tierexperimentellen Untersuchungen mit Progesteron einen lediglich begrenzten Vorhersagewert für die Anwendung beim Menschen.

a) Akute Toxizität

Die akute Toxizität von Progesteron ist wie bei den Steroidhormonen generell sehr gering.

b) Chronische Toxizität

Bei wiederholter subkutaner Verabreichung hoher Progesterondosen an Ratten wurden atrophische Veränderungen der Genitalien (Prostata bzw. Uterus) beobachtet.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Progesteron zeigt in Bakteriensystemen keine mutagenen Wirkungen. Bei menschlichen Lymphozyten gab es keine Anhalts-

punkte für strukturelle Chromosomenaberrationen.

Bei Mäusen erhöhte Progesteron die Häufigkeit von Ovarial-, Uterus- und Mammatumoren. Die Auslösung von Mammatumoren bei Beagle-Hunden durch Progesteron ist ein Hinweis auf eine speziesspezifisch erhöhte Sensitivität.

d) Reproduktionstoxizität

Bei der Anwendung von Progesteron an Mäusen und Kaninchen gab es Hinweise auf tödliche Wirkungen bei Embryos. Nur bei Kaninchen, aber nicht bei Ratten und Meeresschweinchen wurde unter der Progesteron-Behandlung eine Virilisierung des Fetus beobachtet. Weitere teratogene Wirkungen fanden sich nicht. Bei Makaken hat Progesteron keine negativen Auswirkungen auf den Schwangerschaftsverlauf und die Nachkommen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Raffiniertes Färberdistelöl
Gelatine
Glycerol
Titandioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Blisterpackung mit Aluminiumfolie

Umkartons mit 30 und 90 Weichkapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

VELVIAN Germany GmbH
Carl-Zeiss-Ring 9
85737 Ismaning
Deutschland
www.velvian.de
Telefon: +49 89 4520529-0
Telefax: +49 89 4520529-99

8. ZULASSUNGSNUMMER

82478.00.00
82478.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

25. September 2012

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig