

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Crinone 80 mg/g vaginalni gel

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g vaginalnega gela vsebuje 80 mg progesterona.

En aplikator dostavi 1,125 g vaginalnega gela z 90 mg progesterona.

Pomožna snov z znanim učinkom:

sorbinska kislina 0,9 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

vaginalni gel

Gladek bel do belkast gel.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Dodajanje progesterona v lutealni fazi pri odraslih ženskah v okviru postopka oploditve z biomedicinsko pomočjo (ART - assisted reproductive technology).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Od dne, ko je bil izveden prenos zarodka, je treba vsak dan enkrat na dan vstaviti v nožnico po 1,125 g zdravila Crinone vaginalni gel (z 90 mg progesterona). Ko je nosečnost enkrat potrjena z laboratorijskimi preiskavami, je treba to zdravljenje nadaljevati do skupne dolžine zdravljenja 30 dni.

V izcedku iz nožnice se lahko pojavijo majhne bele kroglice, verjetno zaradi kopičenja gela. To lahko traja tudi več dni po uporabi gela.

Pediatrična populacija

Zdravilo Crinone ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji.

Način uporabe

Bolnice je treba poučiti o dajanju zdravila Crinone, glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- nediagnosticirane krvavitve iz nožnice,
- znan malignom dojke ali rodil oziroma sum nanj,
- porfirija,
- tromboflebitis, trombembolične bolezni ali možganska kap oziroma omenjene motnje v anamnezi,
- zadržani splav.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Crinone vsebuje kot pomožno snov sorbinsko kislino. Sorbinska kislina lahko povzroči lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis). Tudi na partnerjevem penisu se lahko pojavijo lokalne kožne reakcije, če ima ženska spolni odnos z njim po vaginalni uporabi zdravila Crinone, vendar lahko partnerja to preprečita z uporabo kondomov.

Pred zdravljenjem s tem zdravilom in tudi redno v času zdravljenja mora bolnica prihajati na ginekološke preglede. V okviru teh kontrol je treba pri dolgotrajnejšem zdravljenju predvsem izključiti hiperplazijo endometrija. Klinični pregled pred zdravljenjem naj zajema tudi posebne preiskave dojk in medeničnih organov, npr. bris po Papanicolaou.

Če med zdravljenjem z zdravilom Crinone pride do grozečega splava, je treba oceniti sposobnost preživetja zarodka, in sicer na podlagi naraščajočih titrov HCG in/ali s pomočjo ultrazvoka.

V primeru hude jetrne okvare je pri uporabi tega zdravila potrebna previdnost.

V primeru vmesnih krvavitev je treba kakor v primeru vseh nerednih vaginalnih krvavitev upoštevati tudi morebitne nefunkcionalne vzroke za njihov pojav. Pri nediagnosticiranih vaginalnih krvavitvah je treba uvesti ustrezne diagnostične ukrepe.

Ker lahko progestogeni povzročijo zastajanje tekočin v telesu v določeni meri, je treba pri boleznih ali motnjah, na katere lahko vpliva ta dejavnik (npr. pri epilepsiji, migreni ali astmi ter pri motnjah delovanja srca ali ledvic), bolnice skrbno opazovati.

Pri oddaji vzorcev tkiv za preiskave mora biti patolog obveščen, da je bolnica na progesteronski terapiji.

Bolnice, ki imajo v anamnezi depresijo, je treba skrbno opazovati in jim to zdravilo ukiniti, če se jim depresija ponovi v resnejši obliki.

Pri majhnem številu bolnic, ki so jemale kombinirana zdravila z estrogenom in progestinom, so opazili zmanjšanje glukoze tolerance. Mehanizem tega zmanjšanja še ni znan, zato je treba bolnice s sladkorno boleznijo med prejetjem progestinske terapije natančno opazovati.

Zdravnik mora bolnico opazovati tudi zato, da pravočasno ugotovi zgodnje znake trombotičnih motenj (tromboflebitisa, cerebrovaskularnih motenj, pljučne embolije in tromboze mrežnice). Če se pojavi katera od teh trombotičnih motenj ali sum nanjo, je treba bolnici zdravilo nemudoma ukiniti. Bolnice, ki majo dejavnike tveganja za trombotične motnje, je treba natančno opazovati.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Tega zdravila ne smete uporabljati sočasno z drugimi intravaginalnimi terapijami. Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravilo Crinone ni indicirano za uporabo med nosečnostjo, razen v času zgodnje nosečnosti v okviru režima zdravljenja s tehnikami oploditve z biomedicinsko pomočjo (glejte poglavje 4.2).

Dojenje

Uporaba zdravila Crinone ni priporočljiva med dojenjem.

Plodnost

Zdravilo Crinone je indicirano za dodajanje progesterona v lutealni fazi pri odraslih ženskah v okviru postopka oploditve z biomedicinsko pomočjo (glejte poglavje 4.1).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Med uporabo zdravila Crinone se lahko pojavi utrujenost.

Med vožnjo in upravljanjem strojev v času nosečnosti je potrebna previdnost.

Še posebej ne smete pozabiti tega, da lahko alkohol dodatno poslabša sposobnost vožnje.

4.8 Neželeni učinki

Kategorije pogostnosti neželenih učinkov, omenjenih v nadaljevanju, so opredeljene takole:

zelo pogosti ($\geq 1/10$)

pogosti ($\geq 1/100$ do $<1/10$)

občasni ($\geq 1/1.000$ do $<1/100$)

redki ($\geq 1/10.000$ do $<1/1.000$)

zelo redki ($<1/10.000$)

neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni imunskega sistema

Neznana pogostnost: preobčutljivostne reakcije, npr. generaliziran srbeč kožni izpuščaj

Psihiatrične motnje

Pogosti: somnolenca

Bolezni prebavil

Pogosti: krči

Motnje reprodukcije in dojk

Pogosti: občutljivost dojk

Občasni do zelo redki: krvavitve med menstruacijami (vmesne krvavitve)

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: glavobol

Občasni do zelo redki: draženje nožnice in druge blage reakcije na mestu aplikacije

Med spremljanjem v času trženja zdravila Crinone so poročali o nastanku grudic oziroma strjevanju ali kopičenju gela. Ta pojav običajno ne pomeni nič resnega, navzven pa se pokaže kot bež do rjavkast, grudast oziroma včasih moten bel izcedek. Nastanek grudic oziroma strjevanje ali kopičenje gela lahko spremlja tudi draženje nožnice, bolečina ali oteklina, zelo redko pa lahko vodi celo do krčev in krvavitev iz nožnice.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na: Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Prevelikega odmerjanja ni pričakovati, ker se odmerek vsakič daje s pomočjo aplikatorja za enkratno uporabo.

Če do prevelikega odmerjanja kljub temu pride, je treba zdravljenje z zdravilom Crinone prekiniti.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Spolni hormoni in zdravila za uravnavanje delovanja spolovil, progestogeni, oznaka ATC: G03DA04

Lastnosti so enake kot pri naravnem progesteronu, vključno z indukcijo sekretorne faze endometrija.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Zdravilo Crinone je sistem za zakasnjeno sproščanje na osnovi kombiniranega polimera karbomerja in polikarbofila, ki omogoča adhezijo gela na nožnično sluznico. Na ta način je doseženo neprekinjeno sproščanje učinkovine (progesterona) skozi obdobje največ 72 ur, s podaljšano absorpcijo.

Relativna biološka uporabnost zdravila Crinone je približno 20 % biološke uporabnosti intramuskularnega progesterona.

Absorpcija

Po dajanju enega odmerka zdravila Crinone so po približno 7 urah izmerili najvišje plazemske koncentracije približno 11-15 ng/ml.

Po večkratni uporabi zdravila Crinone enkrat na dan je bilo ravnovesno stanje doseženo v prvih 24 urah zdravljenja, srednje koncentracije v ravnovesnem stanju pa so bile približno 9 ng/ml.

Presnova

Progesteron se večinoma presnavlja v jetrih z redukcijo, hidroksilacijo in konjugacijo ter s poznejšo glukuronidacijo presnovkov.

Njegov glavni presnovek je 3 α , 5 β -pregnandiol (pregnandiol).

Pomembno je poudariti, da se zaradi vaginalne uporabe progesterona izognemo učinku prvega prehoda skozi jetra.

Izločanje

Zdravilo se izloča večinoma s sečem v obliki presnovka pregnandiola. Razpolovna doba izločanja je med 34 in 48 ur.

Posebne populacije bolnikov

Farmakokinetični podatki za posebne skupine bolnikov (otroke, mladostnike, starejše in bolnike z jetrno ali ledvično okvaro) niso na voljo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Zaradi izrazitih razlik med posameznimi poskusnimi živalmi in v primerjavi s človekom imajo študije uporabe progesterona pri živalih omejeno napovedno vrednost glede njegove uporabe pri človeku.

Zdravilo Crinone je pokazalo sprejemljivo prenašanje v nožnici pri kuncih, pri večjih pogostnostih uporabe in večjih volumnih kot so predvideni za terapevtsko uporabo. Pri poskusih na budrah niso našli nobenih dokazov o možnosti senzibilizacije kože zaradi uporabe zdravila Crinone.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

sorbinska kislina (E 200),
glicerol,
tekoči parafin,
gliceridi hidrogeniranega palmovega olja,
karbomer 974P,
polikarbofil,
natrijev hidroksid,
prečiščena voda.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vaginalni gel je napolnjen v bele enodelne vaginalne aplikatorje iz polietilena za enkratno uporabo, pri katerih se zgornji del sname z zasukom. Vsak od njih je pakiran v zavarjeno folijo iz papirja, aluminija in ionomerne smole.

En aplikator vsebuje po 1,45 g vaginalnega gela, dostavi pa nadzorovano količino 1,125 g vaginalnega gela.

Zdravilo je na voljo v pakiranjih s po 6 ali 15 aplikatorji z enkratnim odmerkom.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravilo Crinone z aplikatorjem je najbolje uporabljati zjutraj in v ležečem položaju, z rahlo pokrčenimi koleno.

Aplikator vzemite iz ovojnine, vendar ga ne odprite takoj.

Trdno primite aplikator na koncu in ga tako držite nekaj sekund, da se bo vsa vsebina zbrala pri odprtini.

Aplikator odprite, si ga v ležečem položaju potisnite globoko v nožnico in trdno pritisnite na končni del aplikatorja.

Vsak aplikator je namenjen samo za enkratno uporabo. Če v aplikatorju po uporabi ostane še nekaj vaginalnega gela, ga morate zavreči in odstraniti v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merck d.o.o.,
Letališka cesta 29c,
1000 Ljubljana,
Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/15/02016/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 21.07.2015

Datum zadnjega podaljšanja: 03.04.2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

26.02.2020