

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Crinone 8% gel za rodnicu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g gela za rodnicu sadrži 80 mg progesterona.

Iz svakog aplikatora može se istisnuti 1,125 g gela za rodnicu što odgovara 90 mg progesterona.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

sorbatna kiselina 0,9 mg.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gel za rodnicu.

Glatki bijeli do gotovo bijeli gel.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Progesteronska nadopuna lutealnoj fazi u sklopu postupka MPO (medicinski potpomognute oplodnje) u odraslih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Od dana transfera embrija, 1,125 g Crinone gela za rodnicu (90 mg progesterona) treba primjenjivati jedanput dnevno u rodnicu. Nakon laboratorijski dokazane trudnoće, nastaviti ovu terapiju do ukupnog trajanja od 30 dana.

Mogu se pojaviti male bijele grudice u vidu vaginalnog iscjetka, moguće radi nakupljanja gela, do nekoliko dana nakon primjene.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene Crinona u pedijatrijskoj populaciji.

Način primjene

Pacijentice treba uputiti u način primjene Crinona (vidjeti dio 6.6).

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

- Nedijagnosticirano vaginalno krvarenje.
- Poznati maligni tumor dojke ili spolnih organa ili sumnja na njega.
- Porfirija.
- Tromboflebitis, tromboembolijski poremećaji, cerebralna apopleksija (ili postojanje ovih stanja u anamnezi).
- Zadržani pobačaj (missed abortion).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Crinone sadrži sorbatnu kiselinu kao pomoćnu tvar. Sorbatna kiselina može uzrokovati lokalne reakcije kože (npr. kontaktni dermatitis). Lokalne reakcije kože mogu se također pojaviti na penisu partnera kod odnosa nakon vaginalne primjene Crinona. Ovo se može spriječiti primjenom kondoma.

Ginekološki pregledi su potrebni prije te redovno tijekom primjene lijeka. Tijekom ovih kontrola, pri dugotrajnoj primjeni lijeka, naročito treba isključiti sumnju na endometrijsku hiperplaziju. Liječnički pregled prije primjene ovog lijeka treba biti posebno usmjeren na dojke i zdjelične organe, kao i razmaz po Papanicolaou (PAPA test).

Ako tijekom terapije Crinonom dođe do prijetjećeg pobačaja, potrebno je utvrditi vijabilnost ploda pomoću rasta vrijednosti HCG titra i/ili ultrazvukom.

Potrebna je oprezna primjena u slučaju teškog oštećenja funkcije jetre.

U slučajevima probojnog krvarenja, kao i u svim slučajevima nepravilnog vaginalnog krvarenja, treba uzeti u obzir nefunkcionalne uzroke. U slučajevima nedijagnosticiranog vaginalnog krvarenja, potrebno je provesti odgovarajuće dijagnostičke postupke.

Budući da progesteron može uzrokovati određeni stupanj zadržavanja tekućine, stanja koja mogu biti pod ovim utjecajem (npr. epilepsija, migrena, astma, poremećaji rada srca ili bubrega) trebaju se pažljivo nadzirati.

Kod slanja relevantnih uzoraka, patologa treba obavijestiti o terapiji progesteronom.

Pacijentice kod kojih je dolazilo do psihičke depresije treba pažljivo nadzirati. Ako se depresija ponavlja do ozbiljnog stupnja, terapiju treba prekinuti.

Kod malog broja pacijenata koji su uzimali kombinaciju estrogena i progestina primijećeno je smanjenje tolerancije glukoze. Mehanizam ovog smanjenja nije poznat. Zbog toga, bolesnici koji imaju šećernu bolest, tijekom terapije progestinom trebaju biti pažljivo nadzirani.

Potrebno je upozoriti liječnika u slučaju pojave ranih znakova trombotskih poremećaja (tromboflebitis, cerebrovaskularni poremećaji, plućna embolija i tromboza mrežnice). Ako se pojavi neki od ovih trombotskih poremećaja ili sumnja na njega, primjenu lijeka treba odmah prekinuti. Pacijentice kod kojih postoji rizik od trombotskih poremećaja treba pažljivo nadzirati.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lijek se ne smije primjenjivati istodobno s drugim intravaginalnim terapijama.

Nisu provedene studije interakcija.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Crinone nije indiciran tijekom trudnoće, osim za primjenu u ranoj trudnoći u sklopu postupka MPO (medicinski potpomognute oplodnje) (vidjeti dio 4.2). Velika količina podataka o trudnicama (više od 1000 izloženih ishoda) ne ukazuje na povezanost između uporabe prirodnog progesterona u ranoj trudnoći i malformacija fetusa.

Dojenje

Primjena Crinona tijekom dojenja se ne preporučuje.

Plodnost

Crinone je indiciran za progesteronsku nadopunu lutealnoj fazi u sklopu postupka MPO (medicinski potpomognute oplodnje) u odraslih (vidjeti dio 4.1).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Tijekom primjene Crinona može se pojaviti umor.

Potreban je oprez prilikom upravljanja vozilima i rukovanja strojevima tijekom trudnoće. Naročito treba zapamtiti kako alkohol dodatno može pogoršati sposobnost upravljanja vozilima.

4.8 Nuspojave

Sljedeće definicije pojašnjavaju pojmove učestalosti koji se pojavljuju nadalje u tekstu:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: reakcije preosjetljivosti, obično se manifestira kao kožni osip, npr. generalizirani kožni osip praćen svrbežom, vulvovaginalna oteklina, oteklina dojki i lica.

Psihijatrijski poremećaji

Često: somnolencija.

Poremećaji probavnog sustava

Često: bol u abdomenu/grčevi.

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki

Često: osjetljivost dojki, intermenstrualna krvarenja (točkasto krvarenje).

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: glavobolja, vaginalna iritacija i druge blage reakcije na mjestu primjene.

Tijekom praćenja lijeka nakon stavljanja na tržište, zabilježene su pojave zgrudavanja/koagulacije/nakupljanja Crinone gela. Ovi događaji obično nisu ozbiljni i očituju se sa bež ili smečkastim, grudastim ili ponekad prljavobijelim iscjetkom. Zgrudavanje/koagulacija/nakupljanje gela može biti povezano s vaginalnom iritacijom, boli i oticanjem; vrlo rijetko, također može uzrokovati grčeve i vaginalno krvarenje.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava; **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Predoziiranje se ne očekuje jer se svaka doza primjenjuje putem pojedinačnog, jednokratnog aplikatora. Ipak, ako do njega dođe, potrebno je prekinuti primjenu Crinona.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: spolni hormoni i modulatori spolnog sustava, progestageni, ATK oznaka: G03DA04.

Svojstva su identična svojstvima prirodno prisutnog progesterona s indukcijom sekrecijske faze endometrija.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Crinone predstavlja sustav odgođenog oslobađanja, koji se temelji na kombinaciji karbomer-polikarbofil polimera, koji rezultira vezivanjem gela za sluznicu rodnice. Na ovaj način je postignuto kontinuirano oslobađanje djelatne tvari progesterona tijekom najviše 72 sata i apsorpcija je produljena.

Relativna bioraspoloživost Crinona je otprilike 20 % u usporedbi s intramuskularnim progesteronom.

Apsorpcija

Nakon primjene pojedinačne doze Crinona, izmjerena je vršna koncentracija u plazmi od otprilike 11-15 ng/ml nakon otprilike 7 sati.

Nakon opetovane primjene Crinona jedanput dnevno, postignuto je stanje dinamičke ravnoteže unutar prvih 24 sata primjene. Postignute srednje koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže bile su otprilike 9 ng/ml.

Metabolizam

Progesteron se uglavnom metabolizira putem jetre (redukcijom, hidroksilacijom i konjugacijom) s naknadnom glukuronizacijom metabolita.

Glavni metabolit je 3-alfa, 5-beta-pregnanediol (pregnanediol).

Važno je naglasiti da je zbog primjene progesterona u rodnicu, izbjegnuto učinak prvog prolaska kroz jetru.

Eliminacija

Lijek se uglavnom izlučuje putem urina, u obliku pregnanediol metabolita. Poluvrijeme eliminacije je između 34 i 48 sati.

Posebna populacija

Nema dostupnih farmakokinetičkih podataka za posebne skupine bolesnika (djeca/adolescenti, starije osobe, osobe s oštećenjem funkcije jetre i bubrega).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Zbog izražene razlike između ispitivanih životinja, kao i u odnosu na ljude, ispitivanja s progesteronom na životinjama imaju samo ograničenu vrijednost predvidljivosti za primjenu ljudi. Crinone je pokazao prihvatljivu vaginalnu podnošljivost u kunića kad je bio primijenjen s većom učestalosti i većim volumenima od predviđenih za terapijsku primjenu. Kod zamoraca kod kojih je primijenjen Crinone, nije bilo pokazatelja potencijala za senzibilizaciju kože.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

sorbatna kiselina (E 200)
glicerol
parafin, tekući
gliceridi palminog ulja, hidrogenirani
karbomer 974 P
polikarbofil
natrijev hidroksid
pročišćena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.
Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Gel za rodnicu je pakiran u jednokratne, jednodijelne, bijele polietilenske aplikatore za primjenu u rodnicu, s vrhom na odvrtnje, svaki zatvoren u zaštitnu foliju od papira/aluminija/ionomerne smole.

Svaki aplikator sadrži 1,45 g gela za rodnicu, ali se može istisnuti 1,125 g gela.
Lijek je dostupan u pakiranjima od 6 ili 15 jednodoznih aplikatora.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Poželjno je da primjena Crinone gela s aplikatorom bude ujutro, u ležećem položaju i s lagano savinutim koljenima.

Aplikator treba ukloniti iz zaštitnog omota, ali ga ne otvarati odmah.

Aplikator treba čvrsto držati za njegov deblji kraj nekoliko sekundi, tako da se na otvoru aplikatora sakupi njegov sadržaj.

Otvoriti aplikator, duboko umetnuti u rodnicu u ležećem položaju i čvrsto pritisnuti kraj aplikatora.

Svaki aplikator namijenjen je za jednokratnu primjenu. Bilo kakav sadržaj koji ostane u aplikatoru nakon primjene valja baciti i zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Merck d.o.o., Oreškovićeve ulica 6H/1, 10010 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-302863360

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

24.07.2015./ 28.02.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

17.08.2021.