

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Crinone, 80 mg/g, żel dopochwowy

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g żelu dopochwowego zawiera 80 mg progesteronu.

Każdy aplikator dostarcza 1,125 g żelu dopochwowego zawierającego 90 mg progesteronu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: kwas sorbinowy (E 200) 0,9 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel dopochwowy

Gładki, biały lub białawy żel.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Suplementacja progesteronu w fazie lutealnej u dorosłych kobiet jako element technik wspomaganego rozrodu (ang. *assisted reproductive technology*; ART).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Począwszy od dnia transferu zarodka, należy wprowadzać do pochwy 1,125 g żelu dopochwowego Crinone (90 mg progesteronu) 1 raz na dobę. W przypadku potwierdzenia ciąży w badaniach laboratoryjnych, leczenie należy kontynuować przez całkowity czas leczenia wynoszący 30 dni.

Prawdopodobnie z powodu kumulacji żelu, do kilku dni po zastosowaniu, mogą pojawić się upławy z pochwy wyglądem przypominające małe białe globulki.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Crinone u dzieci i młodzieży nie jest wskazane.

Sposób podawania

Pacjentki należy poinstruować, w jaki sposób stosować produkt leczniczy Crinone, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Niezdiagnozowane krwawienie z pochwy.
- Rozpoznanie lub podejrzenie nowotworu złośliwego piersi lub narządów rodnych.
- Porfiria.
- Zakrzepowe zapalenie żył, zaburzenia zakrzepowo-zatorowe, udar mózgu lub występowanie wymienionych chorób w wywiadzie.
- Poronienie zatrzymane.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Crinone zawiera kwas sorbinowy jako substancję pomocniczą. Kwas sorbinowy może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry). Miejscowe reakcje skórne mogą wystąpić również na narządach płciowych partnera pacjentki, w przypadku podjęcia współżycia po dopochwowej aplikacji produktu leczniczego Crinone. Można temu zapobiec stosując prezerwatywy.

Badanie ginekologiczne należy przeprowadzać przed i regularnie w czasie leczenia produktem leczniczym; w szczególności przy długotrwałym leczeniu należy wykluczyć przerost endometrium. Badanie przedmiotowe przed leczeniem powinno w szczególności uwzględniać badanie piersi i narządów miednicy mniejszej oraz wymaz z szyjki macicy.

Jeśli w czasie leczenia produktem leczniczym Crinone wystąpi poronienie zagrażające, należy ustalić, czy zarodek żyje, na podstawie rosnących mian HCG i (lub) badania ultrasonograficznego.

Stosować ostrożnie w razie ciężkich zaburzeń czynności wątroby.

W przypadkach występowania krwawień międzymiesiączkowych, tak jak we wszystkich przypadkach nieregularnych krwawień z pochwy, należy wziąć pod uwagę przyczyny inne niż czynnościowe. W przypadku niewyjaśnionego krwawienia z pochwy należy wdrożyć odpowiednie procedury diagnostyczne.

W związku z tym, że progestageny mogą powodować w różnym stopniu nasiloną retencję płynów, zaburzenia, na które taki czynnik może mieć wpływ (np. padaczka, migrena, astma, niewydolność serca lub nerek) wymagają uważnej obserwacji.

Lekarz patolog powinien być poinformowany o prowadzonej terapii progesteronem, gdy otrzymuje do badania odpowiednie próbki.

Pacjentki z depresją w wywiadzie powinny być uważnie obserwowane, a jeżeli depresja nawróci o dużym nasileniu, produkt leczniczy należy odstawić.

U niewielkiej liczby pacjentek stosujących złożone produkty zawierające estrogen i progesteron obserwowano zmniejszenie tolerancji glukozy. Mechanizm tego zjawiska nie jest znany. Dlatego pacjentki z cukrzycą powinny być uważnie obserwowane w czasie leczenia progesteronem.

Lekarz powinien zwracać uwagę na wczesne objawy choroby zakrzepowej (zakrzepowe zapalenie żył, zaburzenia naczyniowo-mózgowe, zatorowość płucna i zakrzepica naczyń siatkówki). W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z tych zaburzeń lub jego podejrzenia, produkt leczniczy należy natychmiast odstawić. Należy uważnie obserwować pacjentki z czynnikami ryzyka wystąpienia zaburzeń zakrzepowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu leczniczego nie należy stosować równocześnie z innym rodzajem leczenia dopochwowego.

Nie prowadzono żadnych badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt leczniczy Crinone jest niewskazany do stosowania w czasie ciąży, z wyjątkiem stosowania we wczesnej ciąży jako element ART (patrz punkt 4.2). Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży

(ponad 1 000 kobiet przyjmujących lek) wskazuje, że nie ma związku pomiędzy stosowaniem przez matkę naturalnego progesteronu we wczesnej ciąży a wadami rozwojowymi płodu.

Karmienie piersią

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Crinone podczas karmienia piersią.

Płodność

Produkt leczniczy Crinone jest wskazany w suplementacji progesteronu w fazie lutealnej u dorosłych kobiet jako element technik wspomaganego rozrodu (ang. *assisted reproductive technology*; ART) (patrz punkt 4.1).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W czasie stosowania produktu leczniczego Crinone może występować uczucie zmęczenia.

W przypadku prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn w czasie ciąży konieczne jest zachowanie ostrożności.

W szczególności należy pamiętać o tym, że alkohol może dodatkowo pogarszać zdolność prowadzenia pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

W celu określenia częstości występowania działań niepożądanych stosowane są następujące definicje:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości, zwykle mające postać wysypki skórnej, np. uogólniona, swędząca wysypka skórna, obrzęk sromu i pochwy, obrzęk piersi i twarzy.

Zaburzenia psychiczne

Często: senność.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: bóle i (lub) skurcze brzucha.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Często: tkliwość piersi, krwawienie (plamienie) międzymiesiączkowe.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: ból głowy, podrażnienie pochwy i inne łagodne reakcje w miejscu podania.

W okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu opisywano tworzenie się grudek/krzepnięcie/kumulację żelu Crinone. Zwykle te działania nie są ciężkie i objawiają się beżową lub brązową wydzieliną grudkową lub czasami mętną, białą wydzieliną z pochwy. Powstawanie grudek/krzepnięcie/kumulacja żelu może wiązać się z podrażnieniem pochwy, bólem i obrzękiem; bardzo rzadko może powodować również skurcze i krwawienie z pochwy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania

produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzanym działaniom niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie powinno dochodzić do przedawkowania, ponieważ każdą dawkę wprowadza się oddzielnym, jednodawkowym aplikatorem. Jednak w przypadku przedawkowania, leczenie produktem leczniczym Crinone należy przerwać.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu rozrodczego, progestageny; kod ATC: G03DA04.

Produkt leczniczy ma takie same właściwości jak naturalnie występujący progesteron, powodując indukcję fazy sekrecyjnej w endometrium.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Produkt leczniczy Crinone w postaci systemu o opóźnionym uwalnianiu, oparty na połączeniu polimerów karbomeru i polikarbofilu, zapewnia adhezję żelu do błony śluzowej pochwy. Dzięki temu uzyskuje się stałe uwalnianie substancji czynnej, progesteronu, w ciągu 72 godzin, a jego wchłanianie jest przedłużone.

W porównaniu z progesteronem podawanym domięśniowo, względna biodostępność produktu leczniczego Crinone wynosi około 20%.

Wchłanianie

Po pojedynczej dawce produktu leczniczego Crinone maksymalne stężenie w osoczu, wynoszące około 11-15 ng/ml, występowało po około 7 godzinach.

Po wielokrotnym podaniu produktu leczniczego Crinone raz na dobę stan stacjonarny uzyskiwano w ciągu pierwszych 24 godzin leczenia; średnie stężenie w stanie stacjonarnym wynosiło około 9 ng/ml.

Metabolizm

Progesteron jest metabolizowany głównie w wątrobie (w reakcji redukcji, hydroksylacji i sprzęgania) z późniejszą glukuronidacją metabolitów.

Głównym metabolitem jest 3 α , 5 β -pregnandiol (pregnandiol).

Należy jednak zauważyć, że dzięki dopochwowemu podaniu progesteronu unika się efektu pierwszego przejścia przez wątrobę.

Eliminacja

Produkt leczniczy jest wydalany głównie z moczem w postaci metabolitu pregnandiolu. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 34 do 48 godzin.

Szczególne populacje

Brak jest dostępnych danych na temat farmakokinetyki w szczególnych grupach pacjentów (dzieci i młodzież, osoby w podeszłym wieku, osoby z zaburzeniami czynności wątroby i nerek).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Z uwagi na znaczne różnice między badanymi zwierzętami oraz w odniesieniu do ludzi, badania progesteronu na zwierzętach mają jedynie ograniczoną wartość predykcyjną w zastosowaniu u ludzi.

Produkt leczniczy Crinone wykazywał akceptowalną tolerancję pochwową u królików, przy częstszym podawaniu i przy większych podawanych objętościach niż te przeznaczone do zastosowania leczniczego. U świnek morskich, u których stosowano produkt leczniczy Crinone, nie stwierdzono występowania potencjalnego działania niepożądanego w postaci wywoływania zmian uczuleniowych na skórze.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol
Parafina ciekła
Uwodornione glicerydy oleju palmowego
Karbomer 974P
Kwas sorbinowy (E 200)
Polikarbofil
Sodu wodorotlenek
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jednodawkowy aplikator z PE z nasadką typu twist-off, w folii zabezpieczającej
Papier/Aluminium/Żywica jonomerowa, w tekturowym pudełku.

Każdy aplikator zawiera 1,45 g żelu dopochwowego, ale w trakcie aplikacji uwalnia się kontrolowana ilość 1,125 g żelu.

Produkt leczniczy dostępny jest w opakowaniach po 6 lub 15 jednodawkowych aplikatorów.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aplikację żelu Crinone najlepiej przeprowadzać rano w pozycji leżącej, z lekko ugiętymi kolanami.

Wyjąć aplikator z opakowania nie otwierając go.

Przez kilka sekund trzymać pewnie aplikator za jego koniec tak, aby jego zawartość zebrała się w miejscu otwierania aplikatora.

Otworzyć aplikator, wprowadzić go głęboko do pochwy pozostając w pozycji leżącej i mocno nacisnąć na koniec aplikatora.

Każdy aplikator jest przeznaczony do jednorazowego zastosowania. Po jego użyciu, wszelkie niewykorzystane resztki żelu dopochwowego pozostałe w aplikatorze należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merck Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 142B
02-305 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22446

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.05.2015
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18.08.2020

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

28.05.2021