

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SmPC)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CRINONE®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά:

| <u>Δραστικό συστατικό</u> | <u>8% gel</u> | |
|---------------------------|---------------|-------|
| | mg/δόση | % W/W |
| Προγεστερόνη | 90 | 8.0 |

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κολπική γέλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία περιπτώσεων ανεπάρκειας της ωχρινικής φάσεως του κύκλου.

Υποβοηθούμενη τεχνητή γονιμοποίηση στις περιπτώσεις ανεπάρκειας της ωχρινικής φάσεως.

4.2 Δοσολογία & τρόπος χορήγησης

Ενδοκολπική εφαρμογή.

Μία ενδοκολπική εφαρμογή κάθε δεύτερη ημέρα της γέλης 8% ανάλογα με την περίπτωση και την ανταπόκριση για όσο διάστημα χρειάζεται και το οποίο για την ανεπάρκεια της ωχρινικής φάσεως είναι οι 12 τελευταίες ημέρες του κύκλου.

Όταν το Crinone χρησιμοποιείται στην υποβοηθούμενη τεχνητή γονιμοποίηση, εφαρμόζεται η γέλη Crinone 8% μία φορά την ημέρα και για 30 ημέρες αφ' ότου επιβεβαιωθεί με εργαστηριακές εξετάσεις η εγκυμοσύνη.

Δεν εφαρμόζεται στα παιδιά.

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία σε κάποιο από τα συστατικά. Αγνώστου αιτιολογίας απώλεια αίματος εκ του κόλπου. Πρώτο τετράμηνο της κύησης. Ως διαγνωστική δοκιμασία για τυχόν ύπαρξη κύησης. Παλίνδρομη έκτρωση, καρκίνος του μαστού ή των γεννητικών οργάνων. Αρτηριακή υπέρταση, θρομβοφλεβίτιδα, παρούσες ή προηγηθείσες θρομβοεμβολικές καταστάσεις.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν την έναρξη της αγωγής πρέπει να γίνεται ενδελεχής έλεγχος των μαστών και των γεννητικών οργάνων και να επαναλαμβάνεται σε τακτά διαστήματα εφ' όσον η αγωγή είναι μακροχρόνια, ώστε να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο νεοπλασίας.

Ασθενείς με επιληψία, ημικρανία, άσθμα, καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια και γενικώς με καταστάσεις που είναι δυνατόν να επιδεινωθούν από την κατακράτηση υγρών πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Ασθενείς με κατάθλιψη ή ιστορικό κατάθλιψης πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και η αγωγή να διακόπτεται σε περίπτωση επιδείνωσης ή επανεμφάνισης των συμπτωμάτων.

Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη υπό αγωγή χρειάζονται τακτική παρακολούθηση γιατί μπορεί να χρειασθεί αναπροσαρμογή της αντιδιαβητικής αγωγής.
Απαιτείται προσοχή για το ενδεχόμενο εμφανίσεως συμπτωμάτων ή σημείων θρομβώσεως.
Σε περίπτωση εμφανίσεως κολπικής αιμορραγίας εκ διαφυγής πρέπει να αποκλείεται το ενδεχόμενο οργανικής βλάβης.

Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και αν χρειάζεται να ελέγχεται το ενδεχόμενο επιδράσεως της μακρόχρονης με προγεσταγόνα αγωγής στη λειτουργία της υποφύσεως, των ωοθηκών, των επινεφριδίων, της μήτρας και του ήπατος.

Η αγωγή με προγεσταγόνα μπορεί να καλύψει την επέλευση της εμμηνόπαυσης.

Το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί ταυτόχρονα με άλλη τοπική ενδοκολπική θεραπεία.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν είναι γνωστή κάποια κλινικής σημασίας αλληλεπίδραση της προγεστερόνης.

Να μην χορηγείται μαζί με άλλα ενδοκολπικά σκευάσματα.

Μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα εξετάσεων της ηπατικής βιολογίας, των παραγόντων πήξεως VII, VIII, IX, X, της θυρεοειδικής λειτουργίας και της δοκιμασίας μετυραπώνης.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση

Η χρήση των προγεστερινοειδών δεν επιτρέπεται κατά το πρώτο τετράμηνο της κύσεως γιατί έχουν συσχετισθεί με αρρενοποίηση των θηλέων και εμφάνιση υποσπαδίας στα άρρενα έμβρυα. Στις περιπτώσεις όπου το Ciproone έχει χρησιμοποιηθεί για την επίτευξη υποβοηθούμενης τεχνητής γονιμοποίησης επιτρέπεται η χρήση του για ένα μήνα μετά την επέλευση της εγκυμοσύνης.

Εάν η έγκυος εκτέθηκε στη λήψη προγεστερινοειδών κατά την εγκυμοσύνη ή κατέστη έγκυος ενώ ελάμβανε προγεστερινοειδή πρέπει να ενημερώνεται για τους πιθανούς κινδύνους που διατρέχει το κύημα.

Δεν χρησιμοποιούνται πλέον για την αντιμετώπιση της καθ' έξιν, της επαπειλούμενης και της παλίνδρομης έκτρωσης.

Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας

Τα προγεστερινοειδή περνούν στο γάλα και η χρήση τους δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Προειδοποιούνται οι οδηγοί και οι χειριστές μηχανημάτων ότι υπάρχει κίνδυνος εμφανίσεως υπνηλίας.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Γαστρεντερικές διαταραχές, διαταραχές γεύσης, αύξηση ή μείωση του βάρους του σώματος. Κατακράτηση υγρών, οίδημα. Μελάγχρωση, χλόασμα δέρματος, ακμή, αλλεργικά δερματικά εξανθήματα, κνίδωση, απώλεια τριχών, υπερτρίχωση. Μαστοδυνία, γυναικομαστία, διαταραχές της γενετήσιας δραστηριότητας. Κατάθλιψη, καταβολή, υπνηλία ή αϋπνία. Πυρετός, κεφαλαλγία, συμπτώματα προεμμηνορρυσιακού συνδρόμου, διαταραχές περιόδου.

Σπάνια αναφυλαξία ή αναφυλακτικές αντιδράσεις. Διαταραχές ηπατικής βιολογίας, σπάνια ίκτερος, αύξηση των λιπιδίων του αίματος. Αρρενοποίηση θηλέων και υποσπαδίας αρρένων εμβρύων, ιδίως τα παράγωγα της νορ-τεστοστερόνης.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια (θρόμβωση, εμβολή, εγκεφαλικά επεισόδια, οίδημα οπτικής θηλής) κυρίως όταν λαμβάνονται σε συνδυασμό με οιστρογόνα.

4.9 Υπερδοσολογία

Λόγω της μορφής και του τρόπου χορηγήσεως του Crinone δεν αναμένεται να εμφανισθούν περιπτώσεις υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Τα προγεσταγόνα είναι λιπόφιλες ουσίες που διαχέονται ελεύθερα στα κύτταρα όπου ενώνονται με τους υποδοχείς της προγεστερόνης. Οι τελευταίοι εκφράζονται στα γεννητικά όργανα της γυναίκας, το μαζικό αδέν, το ΚΝΣ και την υπόφυση. Ο συνδεδεμένος υποδοχέας αντιδρά με στοιχεία απάντησης στην προγεστερόνη των γονιδίων-στόχων και ρυθμίζει την έκφραση τους. Τα προγεστερινοειδή διευκολύνουν τη διαφοροποίηση και αντιτίθενται στη δράση των οιστρογόνων στη διέγερση του πολλαπλασιασμού των κυττάρων. Μετατρέπουν το υπερπλαστικό ενδομήτριο σε εκκριτικό. Αναστέλλουν την παραγωγή της γοναδοτροπίνης. Τα παράγωγα της νορ-τεστοστερόνης έχουν ισχυρότερη αναβολική και ανδρογόνο δράση. Διεγείρουν την ανάπτυξη των μαζικών αδένων, καθιστούν πυκνότερη τη βλέννη του τραχήλου της μήτρας, αυξάνουν τη θερμοκρασία του σώματος.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το κολπικό gel προγεστερόνης βασίζεται σε σύστημα μεταφοράς που με βάση το Polycarborphil προσκολλάται στον κολπικό βλεννογόνο και παρέχει μία ελεγχόμενη αποδέσμευση προγεστερόνης για τουλάχιστον 3 ημέρες.

Η βιοδιαθεσιμότητα της προγεστερόνης κατόπιν κολπικής εφαρμογής είναι ανώτερη της από του στόματος χορηγούμενης, διότι αποφεύγει το φαινόμενο της πρώτης διόδου δια του ήπατος.

Μετά μία εφαρμογή Crinone 8%, σε 18 υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που ελάμβαναν οιστρογόνα, η μέση επιφάνεια κάτω από την καμπύλη (AUC) ήταν 157,8 ng-hr/ml. Η μέση μέγιστη συγκέντρωση στον ορό (Cmax) ήταν 0 ng/ml στις 2 ώρες και 8,15 ng/ml στις 8 ώρες.

Μετά από καθημερινή χορήγηση Crinone 8% για 12 συνεχείς ημέρες ή κάθε δεύτερη ημέρα για 6 δόσεις σε 60 γυναίκες, οι μέσες τιμές των συγκεντρώσεων της προγεστερόνης στον ορό κατά τη σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν 8,5 ng/ml για το 8% στην ημερήσια χορήγηση, ενώ για την κάθε δεύτερη ημέρα εφαρμογή οι αντίστοιχες τιμές ήταν 5,7 ng/ml. Η εμφανής μέση ημιπερίοδος ζωής μετά από πολλαπλές δόσεις ήταν 25-50 ώρες. Τα επίπεδα της προγεστερόνης στον ενδομήτριο ιστό ήταν περίπου ίσα με αυτά του ορού.

Η προγεστερόνη μεταβολίζεται στο ήπαρ. Ο κύριος μεταβολίτης που ανευρίσκεται στα ούρα είναι η 5β-pregnan-3α,20α-diol glucuronide. Στους μεταβολίτες του ορού περιλαμβάνονται η 5β-pregnenolone και η 5α-pregnenolone. Η προγεστερόνη αποβάλλεται κυρίως με τα ούρα και λιγότερο με τη χολή.

5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας

Σε κουνέλια το Crinone υπήρξε ερεθιστικό των ματιών κλάσης IV (απαλλαγή των ελάχιστων συμπτωμάτων σε λιγότερο από 24 ώρες) αλλά όχι ερεθιστικό του δέρματος.

Ένας μέτριος ερεθισμός του κόλπου παρατηρήθηκε σε κουνέλια μετά από εφαρμογή 2,0 ml/ημέρα της γέλης 8% W/W για 5 ημέρες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

Glycerol, Light Liquid Paraffin, Palm Oil Glyceride Hydrogenated, Carbomer 974P, Sorbic acid, Polycarborphil, Sodium Hydroxide, Purified Water.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν υπήρξαν ασυμβατότητες με τις συνήθεις αντισυλληπτικές συσκευές.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Θερμοκρασία μικρότερη των 25° C.

6.5 Φύση και περιεχόμενο του περιέκτη

Συσκευή σχεδιασμένη για ενδοκοιλιακή εφαρμογή, μίας χρήσης, από λευκό πολυαιθυλένιο, με αποσπώμενο καπάκι.

Κάθε συσκευή περιέχει 1,45 g γέλης και αποθέτει 1,125 g γέλης. Η κάθε μία συσκευή περιέχεται σε σφραγισμένο φάκελο από χαρτί/ αλουμίνιο/ πολυαιθυλένιο.

6 ή 15 τέτοιες συσκευές Cripone 8% είναι συσκευασμένες σε κουτί από χαρτόνι.

6.6 Οδηγίες χρήσης/ χειρισμού

Το Cripone εφαρμόζεται κατευθείαν στον κόλπο με την ειδικά σχεδιασμένη συσκευή στο σφραγισμένο φάκελο. Βγάλτε τη συσκευή από το σφραγισμένο φάκελο. ΜΗΝ ΑΠΟΣΠΑΤΕ το καπάκι σ' αυτό το στάδιο.

1. Κρατείστε σταθερά τη συσκευή από το χονδρό της άκρο. Τινάξτε την προς τα κάτω όπως το θερμομέτρο για να μετακινηθεί το περιεχόμενο προς το λεπτό της άκρο.
2. Τώρα, στρίψτε το καπάκι και πετάξτε το.
3. Η συσκευή μπορεί να εισαχθεί στον κόλπο ενώ κάθεστε με λυγισμένα τα γόνατα ή είστε ξαπλωμένη με λυγισμένα τα γόνατα. Τοποθετείστε προσεκτικά το λεπτό άκρο της συσκευής βαθιά μέσα στον κόλπο.
4. Πιέστε το παχύ άκρο της συσκευής σταθερά για να αδειάσει το περιεχόμενο. Βγάλτε τη συσκευή και πετάξτε την.
5. Το Cripone καλύπτει τον βλεννογόνο του κόλπου και αποδεσμεύει για μακρύ χρονικό διάστημα progesterone.

6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:

MERCK A.E.

Κηφισίας 41-45 (κτήριο Β')

151 23 Μαρούσι

τηλ : 210 61 65 100

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

41641/07/29-5-2008

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: _

17.9.97/29-5-2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Νοέμβριος 2008