

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cyclogest 400 mg κολλικά υπόθετα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε κολλικό υπόθετο περιέχει 400 mg προγεστερόνης

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κολλικό υπόθετο

Υπόλευκο, κατά προσέγγιση 10 mm x 30 mm, κολλικό υπόθετο σε σχήμα τορπίλης.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Cyclogest ενδείκνυται για υποστήριξη της ωχρινικής φάσης, στο πλαίσιο μιας θεραπείας με Τεχνολογίες Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (ART) για γυναίκες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες

Ένα κολλικό υπόθετο των 400 mg χορηγείται κολλικά δύο φορές την ημέρα αρχίζοντας από την ωοληψία. Εάν υπάρχει επιβεβαιωμένη κύηση, η χορήγηση του Cyclogest πρέπει να συνεχιστεί για 38 ημέρες από την έναρξη της θεραπείας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Cyclogest στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Ηλικιωμένοι

Δεν έχουν ληφθεί κλινικά δεδομένα από τη χρήση σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

Χρήση σε ειδικούς πληθυσμούς

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του Cyclogest σε ασθενείς με διαταραγμένη ηπατική ή νεφρική λειτουργία.

Τρόπος χορήγησης

Για κολλική εισαγωγή.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Αδιάγνωστη κολλική αιμορραγία.

Γνωστοί ή ύποπτοι κακοήθεις όγκοι ευαίσθητοι στην προγεστερόνη.

Πορφυρία.

Γνωστή ατελής αποβολή ή έκτοπη κύηση.
Ενεργή αρτηριακή ή φλεβική θρομβοεμβολή ή σοβαρή θρομβοφλεβίτιδα, ή ιστορικό τέτοιων συμβάντων.
Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ή νόσος.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το Cyclogest πρέπει να διακόπτεται εάν υπάρχει υποψία για οποιαδήποτε από τις ακόλουθες καταστάσεις:

έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειοεγκεφαλικές διαταραχές, αρτηριακή ή φλεβική θρομβοεμβολή (φλεβική θρομβοεμβολή ή πνευμονική εμβολή), θρομβοφλεβίτιδα ή θρόμβωση του αμφιβληστροειδούς.

Αν και ο κίνδυνος θρομβοεμβολής έχει συσχετισθεί με οιστρογόνα, η σύνδεση με προγεσταγόνα παραμένει αμφίβολη. Ως εκ τούτου, σε γυναίκες με γενικά αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό, η θεραπεία με Cyclogest μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο. Στις γυναίκες αυτές, τα οφέλη της χορήγησης του Cyclogest πρέπει να σταθμίζονται έναντι των κινδύνων. Πρέπει να σημειωθεί, ωστόσο, ότι η ίδια η κύηση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων.

Ασθενείς με ιστορικό κατάθλιψης πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Το ενδεχόμενο διακοπής πρέπει να εξεταστεί εάν επιδεινωθούν τα συμπτώματα.

Επειδή η προγεστερόνη μπορεί να προκαλέσει κάποιο βαθμό κατακράτησης υγρών, οι καταστάσεις που θα μπορούσαν να επηρεαστούν από αυτόν τον παράγοντα (π.χ. επιληψία, ημικρανία, άσθμα, καρδιακή ή νεφρική δυσλειτουργία) απαιτούν προσεκτική παρακολούθηση.

Μια μείωση στην ανοχή γλυκόζης έχει παρατηρηθεί σε ένα μικρό αριθμό ασθενών που έλαβαν συνδυασμό φαρμάκων οιστρογόνου/προγεσταγόνου. Ο μηχανισμός αυτής της μείωσης δεν είναι γνωστός. Για το λόγο αυτό, οι διαβητικοί ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά ενώ λαμβάνουν θεραπεία προγεστερόνης.

Η προγεστερόνη μεταβολίζεται στο ήπαρ και πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Η απότομη διακοπή της χορήγησης της προγεστερόνης μπορεί να προκαλέσει αυξημένο άγχος, απότομες αλλαγές διάθεσης, και αυξημένη ευαισθησία σε επιληπτικές κρίσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φάρμακα που είναι γνωστό ότι επάγουν το σύστημα του ηπατικού κυτοχρώματος-P450-3A4 (π.χ. ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη ή φαινυτοΐνη) μπορεί να αυξήσουν το ρυθμό αποβολής και ως εκ τούτου να μειώσουν τη βιοδιαθεσιμότητα της προγεστερόνης.

Η επίδραση της ταυτόχρονης χρήσης κολλικών προϊόντων στην έκθεση στην προγεστερόνη από το Cyclogest δεν έχει αξιολογηθεί και επομένως δεν συνιστάται.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Το Cyclogest ενδείκνυται μόνο κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης για χρήση στο πλαίσιο μιας θεραπείας υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) (βλ. παράγραφο 4.1 για όλες τις λεπτομέρειες). Υπάρχουν περιορισμένα και ασαφή στοιχεία σχετικά με τον κίνδυνο συγγενών ανωμαλιών, συμπεριλαμβανομένων των γεννητικών ανωμαλιών σε αρσενικά ή θηλυκά βρέφη, μετά την ενδομήτρια έκθεση κατά τη διάρκεια της κύησης. Τα ποσοστά των συγγενών ανωμαλιών, της αυθόρμητη αποβολής και των έκτοπων κυήσεων που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της κλινικής δοκιμής ήταν συγκρίσιμα με το ποσοστό των συμβάντων που περιγράφηκαν στο γενικό πληθυσμό, και η συνολική έκθεση είναι πολύ χαμηλή για να επιτρέψει την εξαγωγή συμπερασμάτων.

Θηλασμός

Ανιχνεύσιμες ποσότητες προγεστερόνης έχουν ταυτοποιηθεί στο γάλα των μητέρων. Ως εκ τούτου, το Cyclogest δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η προγεστερόνη μπορεί να προκαλέσει ζάλη, ως εκ τούτου, συνιστάται προσοχή στους οδηγούς και τους χειριστές μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ωχρινική υποστήριξη στο πλαίσιο μιας θεραπείας με Τεχνολογίες Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (ART) παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

ΟΡΓΑΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	Συχνές ≥1/100 έως <1/10	Όχι συχνές ≥1/1000 έως <1/100
Ψυχιατρικές διαταραχές		Μεταβολή διάθεσης
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Υπνηλία	Κεφαλαλγία, ζάλη, δυσγευσία
Αγγειακές διαταραχές	Εξάψεις	Αιμορραγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάταση κοιλίας, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα	Διάρροια, έμετος, μετεωρισμός, διάταση του στομάχου
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. εξάνθημα, κνησμός), νυχτερινές επιδρώσεις
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Πολυουρία, ακράτεια
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μαστοδυνία	Κολπική αιμορραγία, άλγος πυέλου, μητρορραγία, διόγκωση ωοθηκών, αιδοιοκολπικός κνησμός
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση	Αίσθηση ψυχρού, αίσθηση μεταβολής της θερμοκρασίας του σώματος, κνησμός της θέσης εφαρμογής, δυσφορία
Παρακλινικές εξετάσεις		Σωματικό βάρος αυξημένο

Όπως και με άλλα κολπικά παρασκευάσματα, μπορεί να προκύψει κάποια διάρροια της βάσης του κολπικού υπόθετου.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω :

Ελλάδα:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος:

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Τηλ: +357 22608607
Φαξ: + 357 22608669
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Υπάρχει ένα ευρύ περιθώριο ασφάλειας με τα κολπικά υπόθετα προγεστερόνης, αλλά η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει ευφορία ή δυσμηνόρροια.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και τροποποιητικά με δράση στο γεννητικό σύστημα, Προγεσταγόνα, Παράγωγα πρεγνανίου, κωδικός ATC: G03DA04.

Η προγεστερόνη είναι ένα φυσικά παραγόμενο στεροειδές που εκκρίνεται από τις ωοθήκες, τον πλακούντα, και τα επινεφρίδια. Με την παρουσία επαρκούς οιστρογόνου, η προγεστερόνη μετατρέπεται ένα υπερπλαστικό ενδομήτριο σε εκκριτικό ενδομήτριο. Η προγεστερόνη είναι απαραίτητη για την αύξηση της δεκτικότητας του ενδομητρίου για την εμφύτευση εμβρύου. Μόλις ένα έμβρυο εμφυτευτεί η προγεστερόνη δρα για τη διατήρηση της κύησης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε μια κλινική δοκιμή Φάσης III σε προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες που υποβλήθηκαν σε ART και IVF τα ποσοστά κύησης μετά την εφαρμογή κολπικών υπόθετων Cyclogest (400 mg δύο φορές ημερησίως) βρέθηκε να είναι 38,3% (Ανάλυση πλήρους ομάδας - FAS) και 38,1% (Σύμφωνα με το πρωτόκολλο - PP) μετά από 38 ημέρες από την υποστήριξη της ωχρινικής φάσης. Το ποσοστό κλινικής κύησης ήταν 34,5% μετά από 70 ημέρες από την υποστήριξη της ωχρινικής φάσης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η κολπική χορήγηση Cyclogest 400 mg κάθε 12 ώρες σε υγιείς γυναίκες έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στην ταχεία επίτευξη και διατήρηση των συγκεντρώσεων προγεστερόνης στον ορό σε φυσιολογικά επίπεδα κατάλληλα για τη μεσο-ωχρινική φάση του κύκλου των ωοθηκών και τα πρώιμα στάδια της κύησης. Η μέση C_{max} μετά από 10 ημέρες πολλαπλών δόσεων ήταν 18,4 [ng/mL] και η C_{trough} ήταν 10,5 [ng/ml].

Κατανομή

Η προγεστερόνη δεσμεύεται περίπου κατά 96% έως 99% με τις πρωτεΐνες του ορού, κυρίως με την λευκοματίνη ορού και τη σφαιρίνη που δεσμεύει τα κορτικοστεροειδή.

Βιομετασχηματισμός

Η προγεστερόνη μεταβολίζεται κυρίως από το ήπαρ σε μεγάλο βαθμό σε πρεγνανοδιόλες και πρεγνεολόνες. Οι πρεγνανοδιόλες και οι πρεγνεολόνες συζεύγονται στο ήπαρ σε γλυκουρονιδικούς και θεικούς μεταβολίτες. Οι μεταβολίτες της προγεστερόνης που εκκρίνονται στη χολή μπορεί να

είναι μη συζευγμένοι και μπορεί να μεταβολιστούν περαιτέρω στο έντερο μέσω αναγωγής, αφυδροξυλίωσης και επιμερισμού.

Αποβολή

Η προγεστερόνη αποβάλλεται μέσω των νεφρών και της χολής.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η προγεστερόνη είναι μια ευρέως γνωστή φυσική αναπαραγωγική στεροειδής ορμόνη σε ανθρώπους και ζώα, με μη γνωστές τοξικολογικές επιδράσεις.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Λίπος στερεό

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασίες σε ταινίες πολυβινυλοχλωριδίου/πολυαιθυλενίου.

12, 15, 30, 45 κοιλικά υπόθετα

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21

1103 Budapest

Ουγγαρία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ελλάδα: 52760/9-6-2017

Κύπρος: 022777

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ελλάδα

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 9 Ιουνίου 2017

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

Κύπρος

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27 Μαρτίου 2018

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Ελλάδα:

Κύπρος:

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο:

Ελλάδα:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

(www.eof.gr)

Κύπρος:

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

(www.moh.gov.cy/phs)