

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Crinone 80 mg/g gel vaginal

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 g de gel vaginal conține progesteron 80 mg.

Fiecare aplicator eliberează 1,125 g gel vaginal, conținând progesteron 90 mg.

Excipient cu efect cunoscut:

Acid sorbic 0,9 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Gel vaginal

Gel omogen de culoare albă până la aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Suplimentare progesteronică a fazei luteale la adulți în cadrul tehnicilor de reproducere asistată (TRA).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza de 1.125 g gel (90 mg progesteron) Crinone gel vaginal trebuie introdusă în vagin o dată pe zi începând din ziua transferului embrionului. În cazul în care testele de laborator confirmă sarcina, tratamentul trebuie continuat până la o durată totală a tratamentului de 30 zile.

Globule mici albe pot apărea ca secreție vaginală, probabil din cauza acumulării de gel, până la câteva zile după utilizare.

Copii și adolescenți

Crinone nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Pacientele trebuie instruite privind administrarea de Crinone (vezi pct. 6.6)

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Sângerare vaginală nediagnosticată

- Certitudine sau suspiciune de cancer mamar sau genital
- Porfirie
- Tromboflebită, tulburări tromboembolice, apoplexie cerebrală sau pacienți cu aceste afecțiuni în antecedente.
- Avort nefinalizat

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Crinone conține acid sorbic ca excipient. Acidul sorbic poate provoca reacții cutanate locale (de exemplu dermatită de contact). De asemenea, pot apărea reacții cutanate locale la nivelul penisului partenerului în cazul contactului sexual după aplicarea vaginală de Crinone. Aceasta poate fi evitată prin folosirea prezervativului.

Sunt necesare controale ginecologice înainte și pe durata tratamentului cu acest medicament; în cazul tratamentului de lungă durată trebuie exclusă în special hiperplazia endometrială. Examinarea făcută înaintea tratamentului trebuie să se adreseze în special organelor pelvine și sânelui, precum și efectuarea de frotiu Papanicolau.

Dacă în timpul tratamentului cu Crinone apare iminență de avort, ar trebui stabilită viabilitatea embrionului prin determinarea titrurilor de HCG și/sau prin examen ecografic.

Se recomandă administrarea cu prudență în cazul insuficienței hepatice severe.

Se vor lua în considerare cauze nefuncționale în caz de apariție a sângerării, ca și în toate cazurile de sângerări vaginale neregulate. Trebuie luate măsuri adecvate pentru diagnosticarea sângerărilor de cauză necunoscută.

Deoarece progesteronul poate determina într-o oarecare măsură retenția fluidelor, afecțiunile care ar putea fi influențate de acest factor (de exemplu epilepsie, migrenă, astm bronșic, disfuncție cardiacă sau renală) necesită o atentă observație.

Medicul trebuie atenționat asupra tratamentului cu progesteron în cazul recoltării de probe relevante.

Este necesară menținerea sub atentă observație a pacientelor cu istoric de depresie și se va întrerupe tratamentul dacă simptomele se agravează.

La un număr mic de paciente aflate în tratament cu medicamente conținând combinația estrogen-progesteron s-a observat o scădere a toleranței la glucoză. Mecanismul acestei scăderi nu este cunoscut. Din acest motiv, pacientele cu diabet trebuie ținute sub atentă observație în timpul administrării terapiei cu progesteron.

Medicul trebuie să fie atent la manifestările precoce ale bolii tromboembolice (tromboflebită, tulburări cerebrovasculare, tromboembolism pulmonar și tromboză retiniană). În cazul în care se suspectează oricare dintre aceste boli tromboembolice, tratamentul trebuie întrerupt imediat. Pacienții cu risc de boli tromboembolice trebuie ținuti sub supraveghere atentă.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamentul nu trebuie administrat simultan cu alte medicamente administrate pe cale vaginală. Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Crinone nu este indicat în timpul sarcinii, cu excepția stadiilor inițiale de sarcină pentru utilizare în cadrul tehnicilor de reproducere asistată (TRA) (vezi pct 4.2). O cantitate mare de informații privind

femeile însărcinate (peste 1000 de rezultate expuse) nu indică nicio asociere între utilizarea progesteronului natural la începutul sarcinii și malformațiile fetale.

Alăptarea

Utilizarea Crinone nu este recomandată pe durata alăptării.

Fertilitatea

Crinone este indicat pentru suplimentarea progesteronică a fazei luteale la adulți în cadrul tehnicilor de reproducere asistată (TRA).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pe durata tratamentului cu Crinone, poate să apară o senzație de oboseală.

Se recomandă prudență în cazul persoanelor însărcinate care conduc vehicule sau folosesc utilaje.

În particular, trebuie reamintit că, alcoolul poate altera suplimentar abilitatea de a conduce vehicule.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt prezentate utilizând următoarea convenție privind frecvența:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută: reacții de hipersensibilitate manifestate de obicei prin erupții cutanate,, de exemplu erupție trecătoare pe piele, umflare vulvovaginală, umflarea sânilor și a feței.

Tulburări psihice

Frecvente: somnolență

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: dureri abdominale, crampe

Tulburări ale aparatului genital și ale sânului

Frecvente: sensibilitate a sânului, sângerări ușoare intermenstruale

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvente: cefalee, iritare vaginală și alte reacții ușoare la locul de aplicare.

Post-autorizare, au fost raportate agregarea/coagularea/acumularea de Crinone gel. Aceste evenimente sunt de obicei de intensitate redusă și se prezintă ca secreție vaginală de culoare bej maroniu sau uneori ca o secreție albă opacă. Agregarea/coagularea/acumularea de gel poate fi asociată cu iritație vaginală, dureri și tumefiere vaginală; foarte rar, poate produce crampe și sângerări vaginale.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Nu se anticipează supradozajul, deoarece fiecare doză se administrează cu un aplicator individual. Totuși, dacă apare supradozajul, tratamentul cu Crinone trebuie întrerupt.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hormoni sexuali și modulatori ai sistemului genital, Progestative, codul ATC: G03DA04.

Proprietățile sunt aceleași cu ale progesteronului secretat natural, cu inducerea fazei secretorii la nivelul endometrului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Crinone reprezintă un sistem cu eliberare întârziată, bazat pe o combinație de carbomer-polimer policarbofil, care conduce la adeziunea gelului de mucoasa vaginală. În acest fel, eliberarea continuă a substanței active progesteron se realizează pe o perioadă de maximum 72 de ore și absorbția este prelungită.

Biodisponibilitatea relativă a Crinone este de aproximativ 20% comparativ cu progesteronul intramuscular.

Absorbție

După o doză unică de Crinone, nivele plasmatice de aproximativ 11-15 ng/ml au fost măsurate după un interval de timp de aproximativ 7 ore.

După administrarea repetată a dozelor zilnice de Crinone, starea de echilibru a fost obținută în primele 24 de ore de tratament, concentrația medie în starea de echilibru fiind de aproximativ 9 ng/ml.

Metabolizare

Progesteronul este metabolizat în principal în ficat (prin reducere, hidroxilare și conjugare) cu glucuronidarea ulterioară a metaboliților.

Metabolitul principal este 3 α , 5 β pregnandiolum (pregnandiolum).

Totuși, trebuie menționat că, datorită aplicării vaginale a progesteronului, primul pasaj hepatic este evitat.

Eliminare

Eliminarea are loc în principal pe cale renală sub forma metabolitului pregnandiolum. Timpul de înjumătățire prin eliminare este de 34-48 de ore.

Grupe speciale de pacienți

Nu există date disponibile privind farmacocinetica la grupele speciale de pacienți (copii/adolescenți, vârstnici, pacienți cu insuficiență hepatică și renală).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datorită diferențelor pronunțate în rândul animalelor de testare, precum și referitoare la oameni, studiile cu progesteron efectuate pe animale au o valoare predictivă limitată pentru utilizarea la om.

Crinone a demonstrat o tolerabilitate vaginală acceptabilă la iepuri în cazul aplicărilor în număr crescut a unor doze mai mari decât cele terapeutice. Nu a fost evidențiat vreun potențial de sensibilitate dermică la porcii de guineea cărora li s-a administrat Crinone.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid sorbic (E 200),
glicerol,
parafină lichidă,
gliceride hidrogenate din ulei de palmier,
carbomer 974P,
policarbofil,
hidroxid de sodiu,
apă purificată.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25⁰ C.
A nu se congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Gelul vaginal este ambalat în aplicatoare vaginale de polietilenă albă cu un vârf care se desface prin răscuire, fiecare aplicator fiind ambalat separat într-o folie de hârtie/aluminiu/rășină.

Fiecare aplicator conține o cantitate de 1,45 g gel vaginal, dar eliberează o cantitate controlată de 1,125 g gel vaginal.

Medicamentul este disponibil în ambalaje de 6 sau 15 aplicatoare doză unică.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Administrarea Crinone cu ajutorul aplicatorului este preferabil să se facă dimineața, în poziție culcată, cu genunchii ușor îndoți.

Scoateți aplicatorul din ambalaj, fără să-l deschideți imediat.

Tineți strâns capătul gros al aplicatorului pentru câteva secunde, astfel încât conținutul să se strângă spre capătul subțire.

Deschideți aplicatorul, plasați-l adânc în vagin, în timp ce sunteți în poziție culcată și apăsați ferm capătul gros al aplicatorului.

Fiecare aplicator este destinat unei singure utilizări. Orice cantitate de gel vaginal rămasă în aplicator trebuie eliminată în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merck Romania SRL
Str. Gara Herăstrău nr. 4D, Clădirea C, Etaj 6, Sector 2
020334 București
România
Tel: +40 21 319 8850
Fax: +40 21 319 8848

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13223/2020/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Iunie 2015
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2021