

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Crinone 80 mg/g, vaginaalgeel

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 g vaginaalgeeli sisaldab 80 mg progesterooni.

Ühest aplikaatorist saab manustada 1,125 g vaginaalgeeli (üks annus), mis sisaldab 90 mg progesterooni.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Sorbiinhape 0,9 mg.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Vaginaalgeel

Ühtlane valge kuni läbipaistev geel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Progesterooni täiendav manustamine luteaalfaasis täiskasvanutele, osana kunstliku viljastamise protseduurist.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Alates embrüo siirdamise päevast tuleb üks kord ööpäevas manustada tuppe 1,125 g Crinone vaginaalgeeli (90 mg progesterooni). Pärast raseduse kinnitamist laboris peab ravi jätkama, nii et ravi kogukestus oleks 30 päeva.

Mõne päeva jooksul pärast ravimi manustamist võib tupeeritises leiduda väikseid valgeid gloobuleid, mis on tõenäoliselt tekkinud geeli akumulereerumise tõttu.

Lapsed

Puudub Crinone asjakohane kasutus lastel.

Manustamisviis

Patsiendile tuleb õpetada, kuidas Crinone't manustada (vt lõik 6.6).

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Ebaselge põhjusega veritsus tupest.
- Teadaolev või kahtlustatav pahaloomuline kasvaja rinnanäärmetes või suguelundites.

- Porfüüria.
- Tromboflebiit, trombemboolne häire, ajuverejooks või patsiendid, kellel on selliseid seisundeid varem esinenud.
- Peetunud rasedus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Crinone sisaldab abiainena sorbiinhapet. Sorbiinhape võib tekitada paikseid nahareaktsioone (nt kontaktdermatiiti). Paiksed nahareaktsioonid võivad esineda ka partneri peenisel, kui ollakse vahekorras pärast Crinone vaginaalset manustamist. Seda saab vältida, kasutades kondoomi.

Enne ravi ja regulaarselt ravi ajal on nõutavad günekoloogilised läbivaatused; pikemaajalise ravi puhul tuleb nende läbivaatuste käigus muuhulgas pöörata erilist tähelepanu endomeetriumi hüperplaasia välistamisele.

Ravieelse arstliku läbivaatuse käigus on eriti oluline hinnata rinnanäärmete ja vaagna elundite seisundit ning Papanicolaou analüüsi.

Kui ravi ajal Crinone'ga tekib ähvardav abort, tuleb välja selgitada embrüo eluvõimelisus, kasutades ultraheliuuringut ja/või kontrollides inimese koorioni gonadotropiini (HCG) väärtuste suurenemist.

Raske maksakahjustuse korral kasutada ettevaatusega.

Kui tekib läbimurdeveritsus, samuti igasuguste ebaregulaarsete tupeveritsuste korral tuleb mõelda mittefunktsionaalsetele põhjustele. Kui tekib ebaselge põhjusega veritsus tupest, tuleb adekvaatsete diagnostiliste vahenditega välja selgitada selle põhjus.

Kuna progestageenid võivad teatud määral põhjustada vedeliku peetust organismis, siis seisundite korral, mida see tegur võib mõjutada (nt epilepsia, migreen, astma, südame või neerude funktsioonihäired), on vajalik hoolikas jälgimine.

Vastavate proovide saatmisel patoloogile tuleb teda teavitada ka progesterooniga teostatavast ravist.

Patsiente, kellel on anamneesis psüühiline depressioon, tuleb hoolikalt jälgida ning lõpetada ravimi kasutamine, kui depressioon muutub taas tõsiseks.

Vähesel hulgal patsientidest, kes said ravi östrogeeni-progestiini kombinatsiooni sisaldavate ravimitega, on esinenud glükoositalerantsuse vähenemist. Vähenemise põhjuseks olevat mehhanismi ei teata. Sel põhjusel tuleb diabeediga patsiente progestiinravi ajal hoolikalt jälgida.

Arst peab olema valvel trombootiliste häirete (tromboflebiit, tserebrovaskulaarne häire, kopsuemboolia ja reetina tromboos) varajaste tunnuste suhtes. Kui patsiendil esineb või kahtlustatakse ühte nendest trombootilistest häiretest, tuleb ravimi kasutamine otsekohe lõpetada. Patsiente, kellel on trombootiliste häirete riskitegureid, tuleb hoida hoolika järelevalve all.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Seda ravimit ei tohi manustada samal ajal teiste intravaginaalsete ravidega.

Koostoimeid ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Crinone ei ole näidustatud kasutamiseks raseduse ajal, välja arvatud raseduse alguses osana kunstliku viljastamise protseduurist (vt lõik 4.2). Suur hulk rasedate kohta saadud andmeid (rohkem kui 1000 raseda andmed) näitab, et naturaalse progesterooni kasutamine ema raseduse alguses ei ole seotud loote väärarenguga.

Imetamine

Crinone't ei ole soovitatav kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Crinone on näidustatud progesterooni täiendavaks manustamiseks luteaalfaasis osana kunstliku viljastamise protseduurist täiskasvanutel (vt lõik 4.1).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Crinone kasutamise ajal võib esineda väsimust.

Raseduse ajal on vajalik ettevaatus autojuhtimisel ja masinate käsitsemisel.

Eriti tuleb meeles pidada, et alkohol võib autojuhtimise võimet veelgi halvendada.

4.8 Kõrvaltoimed

Siin ja edaspidi kasutatud esinemissagedused on defineeritud järgnevalt:

Väga sage ($\geq 1/10$)

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)

Väga harv ($< 1/10\ 000$)

Esinemissagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Immuunsüsteemi häired:

Esinemissagedus teadmata: ülitundlikkusreaktsioonid, mis tavaliselt avalduvad nahalööbena, nt generaliseerunud sügelev nahalööve, vulvovaginaalne turse, rinnanäärmete ja näo turse.

Psühhiaatrilised häired:

Sage: unisus.

Seedetrakti häired:

Sage: kõhuvalu/-krambid.

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärmete häired:

Sage: rindade hellus, menstruatsioonidevaheline veritsus (määrimine).

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

Sage: peavalu, tupeärritus ja muud kerged manustamiskoha reaktsioonid.

Turuletulekujärgse järelevalve jooksul on teatatud Crinone geeli tükistumisest/ koaguleerumisest/ akumuleerumisest. Need juhtumid ei ole tavaliselt tõsised, avaldades beeži kuni pruunika tükilise või mõnikord hägusa valge voolusena. Geeli tükistumise/ koaguleerumise/ akumuleerumisega võib kaasneda tupeärritus, valu ja paistetust; väga harva võib see põhjustada ka krampe ja tupeveritsust.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamine ei ole tõenäoline, sest iga annus manustatakse läbi ühekordselt kasutatava aplikaatori. Kui see peaks siiski juhtuma, tuleb ravi Crinone'ga katkestada.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: suguhormoonid ja genitaalsüsteemi modulaatorid, gestageenid, ATC-kood: G03DA04

Ravimi omadus indutseerida endomeetriumi sekretoorset faasi on samasugune nagu looduslikul progesteroonil.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Crinone on toimeainet viivitatult vabastav süsteem, mille aluseks on karbomeer-polükarbofiilpolümeeri kombinatsioon, mis kinnitab geeli tupe limaskestale. Sealt vabaneb pidevalt, maksimaalselt 72 tunni jooksul toimeainet progesterooni ja toimeaine imendumise aeg on pikenenud.

Crinone suhteline biosaadavus võrreldes intramuskulaarse progesterooniga on ligikaudu 20%.

Imendumine

Ligikaudu 7 tundi pärast Crinone ühekordse annuse manustamist mõõdeti ravimi maksimaalne kontsentratsioon plasmas, mis oli ligikaudu 11...15 nanogrammi/ml.

Crinone korduval üks kord ööpäevas manustamisel saabus tasakaalukontsentratsioon ravi esimese 24 tunni jooksul; keskmised tasakaalukontsentratsioonid olid ligikaudu 9 nanogrammi/ml.

Biotransformatsioon

Progesterooni metabolism toimub peamiselt maksas (reduitseerimise, hüdroksüleerimise ja konjugeerimise teel), koos sellele järgneva metaboliitide glükuroniseerimisega.

Peamine metaboliit on 3alfa, 5beta-pregnanediol (pregnanediol).

Siiski peab märkima, et progesterooni vaginaalsel manustamisel välditakse esmase maksapassaaži toimet.

Eritumine

Ravim eritub peamiselt uriiniga, pregnanediolmetaboliidi kujul. Eliminatsiooni poolväärtusaeg on vahemikus 34 kuni 48 tundi.

Patsientide erirühmad

Puuduvad farmakokineetilised andmed patsientide erirühmade kohta (lapsed/noorukid, eakad, maksa- ja neerukahjustus).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Oluliste erinevuste tõttu katseloomade vahel ja inimestega võrreldes annavad progesterooni loomkatsed inimestel kasutamise kohta vaid piiratud ennustusväärtusega teavet.

Crinone puhul tõestati aktsepteeritavat vaginaalset talutavust küülikutel, kellele manustati ravimit sagedamini ja suuremates kogustes kui terapeutilisel kasutamisel. Crinone kasutamisel merisigadel ei leitud tõendeid, mis kinnitaks nahka sensibiliseerivat võimalikku toimet.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sorbiinhape
glütserool
kerge vedel parafiin
hüdrogeenitud palmiõli glütseriidid
karbomeer 974P
polükarbofiil
naatriumhüdroksiid
puhastatud vesi.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.
Mitte lasta külmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Vaginaalgeel on pakendatud ühekordseks kasutamiseks mõeldud üheosalistesse valgetesse polüetüleenist vaginaal-aplikaatoritesse, millel on maha keeratav otsik; iga aplikaator on paber-alumiinium-polüetüleenfooliumist ümbrises.

Ühes aplikaatoris on 1,45 g vaginaalgeeli, millest saab manustada kontrollitud annuse, 1,125 g vaginaalgeeli.

Ravim on karpides, mis sisaldavad 6 või 15 üksikannuse aplikaatorit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Crinone't manustatakse aplikaatori abil, eelistatult hommikuti ja lamavas asendis, jalad kergelt põlvest painutatud.

Kui eemaldate aplikaatori pakendist, ärge seda kohe avage.

Hoidke aplikaatorit kindlalt tagumisest osast ja laske mõne sekundi jooksul aplikaatoris oleval ravimil vajuda aplikaatori suudme juurde.

Olles ise lamavas asendis, avage aplikaator, viige see sügavale tuppe ja pigistage tugevasti aplikaatori tagumist osa.

Kõik aplikaatorid on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast kasutamist tuleb aplikaator koos sellesse jäänud vaginaalgeeliga ära visata ja hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. TEISESE MÜÜGILOA HOIDJA

First Pharma OÜ
Härgmäe 22
13525 Tallinn
Eesti
tel: +372 6441122
e-post: info@firstpharma.ee

8. TEISESE MÜÜGILOA NUMBER

967318

9. TEISESE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

03.07.2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Detsember 2021