

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Cyclogest 400 mg vagitoriji

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan vagitorij sadrži 400 mg progesterona.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Vagitorij.

Bjelkasti vagitorij u obliku torpeda, veličine otprilike 10 mm x 30 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Cyclogest je indiciran za potporu lutealnoj fazi u sklopu postupka medicinski potpomognute oplodnje (MPO) za žene.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasle osobe

Jedan vagitorij od 400 mg primjenjuje se u rodnicu dvaput dnevno, od dana vađenja oocita. Ako je potvrđena trudnoća, Cyclogest treba nastaviti primjenjivati 38 dana od dana početka terapije.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene lijeka Cyclogest u pedijatrijskoj populaciji.

Starije osobe

Klinički podaci nisu prikupljeni kod bolesnica starijih od 65 godina.

Primjena kod posebnih skupina bolesnica

Nema iskustva s primjenom lijeka Cyclogest u bolesnica s oštećenjem jetre ili bubrežne funkcije.

Način primjene

Za umetanje u rodnicu.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Nedijagnosticirano vaginalno krvarenje.

Poznati maligni tumori osjetljivi na progesteron ili sumnja na takve tumore.

Porfirija.

Poznati spontani pobačaj ili izvanmaternična trudnoća.

Aktivna arterijska ili venska tromboembolija ili teški tromboflebitis, ili postojanje takvih stanja u povijesti bolesti.

Teški poremećaj jetrene funkcije ili teška bolest jetre.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Cyclogest treba prestati primjenjivati ako se sumnja na bilo koje od sljedećih stanja: infarkt miokarda, cerebrovaskularne poremećaje, arterijsku ili vensku tromboemboliju (venska tromboembolija ili plućna embolija), tromboflebitis ili retinalnu trombozu.

Iako je rizik od tromboembolije povezan s estrogenima, veza s progestagenima ostaje upitna. Stoga, kod žena s opće poznatim faktorima rizika od tromboembolijskih događaja, kao što su osobna i obiteljska anamneza, terapija lijekom Cyclogest može dodatno povećati rizik. Kod takvih je žena potrebno procijeniti prednosti primjene lijeka Cyclogest u odnosu na rizike. Međutim, treba napomenuti da sama trudnoća nosi povećani rizik od tromboembolijskih događaja.

Bolesnice s depresijom u povijesti bolesti treba pomno pratiti. Razmislite o prestanku primjene ako se simptomi pogoršaju.

Budući da progesteron može uzrokovati određenu razinu zadržavanja tekućine, potrebno je pažljivo pratiti stanja koja bi mogla biti pod utjecajem tog faktora (npr. epilepsija, migrena, astma, poremećaj srčane ili bubrežne funkcije).

Smanjenje tolerancije glukoze zabilježeno je kod malog broja bolesnica koje uzimaju estrogen u kombinaciji s progestogenom. Mehanizam ovog smanjenja nije poznat. Iz tog razloga, bolesnice koje imaju dijabetes potrebno je pažljivo promatrati kada primaju terapiju progesteronom.

Progesteron se metabolizira u jetri i treba ga s oprezom primjenjivati u bolesnica s poremećajem funkcije jetre.

Nagli prekid uzimanja progesterona može uzrokovati povećanu anksioznost, poremećaj raspoloženja i povećanu osjetljivost na napadaje.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lijekovi koji induciraju jetreni sustav citokroma P450-3A4 (npr. rifampicin, karbamazepin ili fenitoin) mogu povećati brzinu eliminacije i time smanjiti bioraspoloživost progesterona.

Učinak istovremene primjene vaginalnih proizvoda na izloženost progesterona iz lijeka Cyclogest nije ispitan i stoga se istovremena uporaba ne preporučuje.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Cyclogest je indiciran samo tijekom prvog tromjesečja trudnoće za primjenu u sklopu postupka medicinski potpomognute oplodnje (MPO) (za sve informacije vidjeti dio 4.1.). Podaci o riziku od prirodnih anomalija, uključujući i genitalne abnormalnosti kod muške ili ženske dojenčadi, nakon intrauterine izloženosti tijekom trudnoće ograničeni su i nekonzistentni. Stope prirodnih anomalija, spontanog pobačaja i izvanmaterničnih trudnoća uočenih tijekom kliničkog ispitivanja bile su usporedive sa stopom događaja opisanog u općoj populaciji, iako je ukupna izloženost preniska za donošenje zaključaka.

Dojenje

Određene količine progesterona su zamijećene u majčinom mlijeku. Stoga se Cyclogest ne smije primjenjivati tijekom dojenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Progesteron može uzrokovati omaglicu; stoga se vozačima i osobama koje upravljaju strojevima savjetuje oprez.

4.8. Nuspojave

Nuspojave u bolesnica podvrgnutih potpori lutealne faze u sklopu postupka medicinski potpomognute oplodnje prikazane su u tablici dolje:

KLASIFIKACIJA ORGANSKIH SUSTAVA	Često ≥1/100 do <1/10	Manje često ≥1/1000 do <1/100
Dobročudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine (uključujući ciste i polipe)		Neoplazma rektuma
Psihijatrijski poremećaji		Promijenjeno raspoloženje
Poremećaji živčanog sustava	Somnolencija	Glavobolja, omaglica, disgeuzija
Krvožilni poremećaji	Navala vrućine	Krvarenje
Poremećaji probavnog sustava	Abdominalna distenzija, bol u abdomenu, konstipacija	Proljev, povraćanje, vjetrovi, dilatacija želuca
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Reakcije preosjetljivosti (npr. osip, svrbež), noćno znojenje
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		Artralgija
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava		Polakizurija, inkontinencija
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	Bol u dojnama	Vaginalno krvarenje, bol u zdjelici, metroragija, proširenje jajnika, vulvovaginalni pruritus
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Umor	Osjećaj hladnoće, osjećaj promjene tjelesne temperature, svrbež na mjestu primjene, nelagoda
Pretrage		Povećanje tjelesne težine

Kao i kod ostalih vaginalnih pripravaka, može se pojaviti određeno istjecanje iz baze vagitorija.

Prijava sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave navedenog u [Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Postoji široki raspon sigurnosti primjene vagitorija progesterona, ali predoziranje može izazvati euforiju ili dismenoreju.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Spolni hormoni i modulatori spolnog sustava; Progestageni; Pregnen-(4) derivati. ATK oznaka: G03DA04.

Progesteron je prirodni steroid kojeg izlučuju jajnik, posteljica i nadbubrežna žlijezda. U prisutnosti odgovarajućeg estrogena, progesteron pretvara proliferacijski endometrij u sekrecijski endometrij. Progesteron je potreban za povećanje endometrijske sposobnosti prihvatanja embrija za implantaciju. Jednom kada se embrij implantira, progesteron djeluje tako da održava trudnoću.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U kliničkom ispitivanju Faze III u predmenopauzних žena podvrgnutih postupku medicinski potpomognute oplodnje (MPO) i oplodnje „in vitro“ (IVF) stope trudnoća nakon vaginalno primijenjenih vagitorija lijeka Cyclogest (400 mg dvaput dnevno) iznosile su 38,3% (FAS) i 38,1% (PP) nakon 38 dana potpore lutealnoj fazi. Stopa kliničke trudnoće iznosila je 34,5% nakon 70 dana potpore lutealnoj fazi.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Vaginalna primjena lijeka Cyclogest 400 mg svakih 12 sati u zdravih žena pokazala se učinkovitom u brzom postizanju i održavanju koncentracija progesterona u serumu na fiziološkim razinama koje odgovaraju srednjoj lutealnoj fazi ovarijskog ciklusa i ranoj trudnoći. Srednja vrijednost C_{max} nakon 10 dana višestrukog doziranja bila je 18,4 [ng/mL] dok je vrijednost C_{trough} bila 10,5 [ng/mL].

Distribucija

Progesteron je približno 96% do 99% vezan za serumske proteine, prije svega na serumski albumin i globulin koji veže kortikosteroide.

Biotransformacija

Progesteron se metabolizira primarno u jetri, uglavnom na pregnandiole i pregnanolone. Pregnandioli i pregnanoloni konjugiraju se u jetri kao glukuronidi i sulfatni metaboliti. Metaboliti progesterona koji se izlučuju u žuč mogu se dekonjugirati te se mogu dalje metabolizirati u crijevu putem redukcije, dehidroksilacije i epimerizacije.

Eliminacija

Progesteron se eliminira putem bubrega i žuči.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Progesteron je dobro poznati prirodni reproduktivni steroidni hormon kod ljudi i životinja, bez poznatih toksikoloških učinaka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Tvrda mast

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

4 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/PE strip pakiranja

12, 15, 30, 45 vagitorija

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budimpešta, Mađarska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-296223562

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

07.02.2017./-

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Ožujak, 2020.