

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cyclogest 400 mg emätinpuikot

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi emätinpuikko sisältää 400 mg progesteronia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Emätinpuikko

Luonnonvalkoinen, sukkulamainen emätinpuikko, joka on kooltaan noin 10 mm x 30 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Cyclogest on tarkoitettu luteaalivaiheen tueksi naisille annettavien lapsettomuushoitojen osana (Assisted Reproductive Technology, ART).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Yksi 400 mg emätinpuikko asetetaan emättimeen kahdesti vuorokaudessa munasolujen keräyksestä alkaen. Jos raskaus vahvistuu, Cyclogest-valmisteen käyttöä on jatkettava, kunnes hoidon aloituksesta on kulunut 38 vuorokautta.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Cyclogest-valmistetta pediatristen potilaiden hoidossa.

Iäkkäät

Yli 65-vuotiaista potilaista ei ole kerätty kliinisiä tietoja.

Käyttö erityisryhmille

Valmisteen käytöstä maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole kokemusta.

Antotapa

Emättimeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Diagnosoimaton verenvuoto emätimestä.

Tiedossa olevat tai epäillyt pahanlaatuiset kasvaimet, jotka ovat progesteroniherkkiä.

Porfyria.

Tiedossa oleva keskeytynyt keskenmeno tai kohdunulkoinen raskaus.

Aktiivinen tai aiempi valtimo- tai laskimotromboembolia tai vaikea tromboflebiitti.

Vaikea maksan toimintahäiriö tai vaikea maksasairaus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Cyclogest-hoito on lopetettava, jos epäillään jotakin seuraavista tiloista: sydäninfarkti, aivoverenkierron häiriö, valtimo- tai laskimotromboembolia (laskimotukos tai keuhkoembolia), tromboflebiitti tai verkkokalvon tromboosi.

Estrogeeneihin on yhdistetty tromboemboliariski, mutta tromboembolian ja progestiinin yhteys on epäselvä. Cyclogest-hoito saattaa siten suurentaa edelleen tromboemboliariskiä naisilla, joilla on yleisesti tunnettuja tromboembolisten tapahtumien riskitekijöitä, kuten positiivinen anamneesi tai sukuanamneesi. Näillä naisilla Cyclogest-hoidon hyötyjä ja riskejä on punnittava. On kuitenkin huomioitava, että raskaus itsessään suurentaa tromboembolisten tapahtumien riskiä.

Jos potilaalla on anamneesissa masennusta, häntä on tarkkailtava huolellisesti. Hoidon lopettamista on harkittava, jos oireet pahenevat.

Progesteroni saattaa aiheuttaa jonkinasteista nesteen kertymistä elimistöön, joten tilat, joihin tämä voi vaikuttaa (esim. epilepsia, migreeni, astma, sydämen tai maksan toimintahäiriö), vaativat huolellista seurantaa.

Pienellä osalla estrogeenin ja progestiinin yhdistelmävalmisteiden käyttäjistä on havaittu glukoosinsiedon heikkenemistä. Tämän heikkenemisen mekanisme ei tunneta. Tämän vuoksi diabetespotilaita on seurattava progesteronihoidon aikana tarkoin.

Progesteroni metaboloituu maksassa, ja sitä on käytettävä varoen potilailla, joilla on maksan toimintahäiriö.

Progesteronin käytön äkillinen lopettaminen voi lisätä ahdistuneisuutta ja mielialan vaihtelua sekä suurentaa kouristuskohtausherkkyyttä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Maksan sytokromi P450-3A4 -järjestelmää tunnetusti indusoivat lääkkeet (esim. rifampisiini, karbamatsiini tai fenytoiini) saattavat nopeuttaa progesteronin eliminaatiota ja siten heikentää sen biologista hyötyosuutta.

Muiden vaginaalisten valmisteiden samanaikaisen käytön vaikutusta Cyclogest-valmisteesta vapautuvan progesteronin tuottamaan altistukseen ei ole arvioitu, eikä niiden käyttöä siksi suositella.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Cyclogest-valmiste on tarkoitettu käytettäväksi vain ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana lapsettomuushoitojen osana (ks. tarkat tiedot kohdasta 4.1). On vain vähän tietoja synnynäisten epämuodostumien (mukaan lukien poika- tai tyttölasten sukuelinten poikkeavuudet) riskistä raskausaikaisen kohdunsisäisen altistuksen jälkeen, eikä näiden tietojen perusteella voida tehdä johtopäätöksiä. Kliinisen tutkimuksen aikana havaittu synnynäisten epämuodostumien, spontaanien keskenmenojen ja kohdunulkoisten raskauksien määrä oli verrattavissa perusväestössä kuvattuun tapahtumamäärään. Kokonaisaltistus on kuitenkin liian pieni johtopäätösten tekemiseksi.

Imetys

Äidinmaidossa on todettu havaittavia määriä progesteronia. Siksi Cyclogest-valmistetta ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Progesteroni saattaa aiheuttaa huimausta. Ajamisen ja koneiden käytön yhteydessä on siksi noudatettava varovaisuutta.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavassa taulukossa esitetään, mitä haittavaikutuksia on todettu potilailla, jotka saavat luteaalivaiheen progesteroni-tukea lapsettomuushoitojen osana.

ELINJÄRJESTELMÄ-LUOKKA	Yleinen ≥ 1/100, < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1000, < 1/100
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)		Rektaaliset kasvaimet
Psyykkiset häiriöt		Mielialan vaihtelu
Hermosto	Uneliaisuus	Päänsärky, huimaus, makuistin häiriöt
Verisuonisto	Kuumat aallot	Verenvuoto
Ruoansulatuselimistö	Vatsan pullotus, vatsakipu, ummetus	Ripuli, oksentelu, ilmavaivat, mahalaukun dilataatio
Iho ja ihonalainen kudος		Yliherkkyysoireet (esim. ihottuma, kutina), yöhikoilu
Luusto, lihakset ja sidekudos		Nivelkipu
Munuaiset ja virtsatiet		Pollakisuria, virtsankarkailu
Sukupuolielimet ja rinnat	Rintojen kipu	Verenvuoto emättimestä, lantion alueen kipu, metrorragia, munasarjojen turpoaminen, vulvovaginaalinen kutina
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsytys	Vilunväristykset, koetun ruumiinlämmön muutokset, antokohdan kutina, epämukava tunne
Tutkimukset		Painonnousu

Muiden vaginaalisten valmisteiden tavoin voi esiintyä hieman vuotoa emätinpuikkopohjasta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Progesteroniemätinpuikkojen turvallisuusmarginaali on suuri, mutta yliannostus voi aiheuttaa euforiaa tai dysmenorreaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat aineet,

progesteroneit, pregneni-(4)-johdokset, ATC-koodi: G03DA04

Progesteroni on luontaisesti esiintyvä steroidi, jota erittyy munasarjoista, istukasta ja lisämunuaisista. Jos estrogeenimäärä on riittävä, progesteroni saa kohdun limakalvon siirtymään proliferaatiivisesta vaiheesta sekretoriseen vaiheeseen. Progesteroni on välttämätöntä, jotta kohdun limakalvon kyky ottaa vastaan kiinnittyvä alkio parane. Kun alkio on kiinnittynyt, progesteronilla on raskautta ylläpitävä vaikutus.

Kliininen teho ja turvallisuus

Vaiheen III kliinisessä tutkimuksessa, jossa tutkittiin hedelmöityshoitoa ja IVF-hoitoa saaneita premenopausaalisia naisia, raskausprosentti vaginaalisesti asetettujen Cyclogest-emätinpuikkojen käytön (400 mg kahdesti vuorokaudessa) jälkeen oli koko analyysipopulaatiossa 38,3 % ja tutkimussuunnitelman mukaisessa populaatiossa 38,1 % 38 vuorokautta jatkuneen luteaalivaiheen tuen jälkeen. Kliininen raskausprosentti 70 vuorokautta jatkuneen luteaalivaiheen tuen jälkeen oli 34,5 %.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Kun Cyclogest-valmistetta annetaan terveille naisille vaginaalisesti annoksella 400 mg 12 tunnin välein, voidaan nopeasti saavuttaa ja tehokkaasti ylläpitää seerumin progesteronipitoisuuden fysiologinen taso, joka on asianmukainen munasarjakierron keskiluteaalivaiheen ja alkuraskauden kannalta. C_{max} -keskiarvo 10 vuorokautta jatkuneen toistuvan annostelun jälkeen oli 18,4 [ng/ml] ja C_{trough} -keskiarvo 10,5 [ng/ml].

Jakautuminen

Progesteroni sitoutuu noin 96–99-prosenttisesti seerumin proteiineihin, lähinnä seerumin albumiiniin ja kortikosteroideja sitovaan globuliiniin.

Biotransformaatio

Progesteroni metaboloituu lähinnä maksassa, pääasiassa pregnandioleiksi ja pregnanoloneiksi. Pregnanoliolit ja pregnanolonit konjugoituvat maksassa glukuronidi- ja sulfaattimetaboliiteiksi. Progesteronin sappeen erittyvät metaboliitit saattavat dekonjugoitua ja metaboloitua suolessa edelleen pelkistymisen, dehydroksylaation ja epimerisaation kautta.

Eliminaatio

Progesteroni eliminoituu munuaisten ja sapen kautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Progesteroni on ihmisillä ja eläimillä esiintyvä luontainen sukupuolisteroidihormoni, joka tunnetaan hyvin ja jolla ei tiedetä olevan toksikologisia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kovarasva

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

4 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

PVC-PE-repäisy pakkaukset

12, 15, 30 tai 45 emä tinpuikkaa

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittä miselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest, Unkari

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

33961

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 07.02.2017

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31.01.2020