

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cyclogest 400 mg vagitorier

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver vagitorie inneholder 400 mg progesteron

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Vagitorie.

Off-white, ca. 10 mm x 30 mm, torpedoformede vagitorier.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Cyclogest er indisert som lutealfasestøtte som en del av en assistert reproduksjonsteknologi (ART)-behandling for kvinner.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

Én vagitorie på 400 mg administreres vaginalt to ganger daglig. Behandlingen startes ved innhenting av oocytter. Ved bekreftet graviditet, skal behandlingen med Cyclogest fortsettes i 38 dager fra oppstart av behandling.

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke Cyclogest i den pediatriske populasjonen.

Eldre

Det finnes ikke data for pasienter over 65 år.

Spesielle populasjoner

Det er ingen erfaring fra bruk av Cyclogest hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Administrasjonsmåte

Til innføring i skjeden.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet i pkt. 6.1.

Udiagnostisert vaginalblødning.

Kjente eller mistenkte progesteronsensitive, maligne tumorer.

Porfyri.

Kjent «missed abortion» (abortus retentus) eller ektopisk graviditet.

Aktiv arteriell eller venøs tromboembolisme eller alvorlig tromboflebitt, eller slike hendelser i anamnesen.

Alvorlig nedsatt leverfunksjon eller leversykdom.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Cyclogest skal seponeres ved mistanke om noen av følgende tilstander:

Myokardinfarkt, cerebrovaskulære sykdommer, arteriell eller venøs tromboembolisme (venetrombose eller lungeemboli), tromboflebitt eller retinal trombose.

Selv om risiko for tromboembolisme har vært forbundet med østrogener, er en sammenheng mellom progestogener fremdeles diskutert. For kvinner med generelle kjente risikofaktorer for tromboemboliske hendelser, som for eksempel egen anamnese eller familieanamnese, kan derfor behandling med Cyclogest ytterligere øke risikoen. Hos disse kvinnene skal fordelene ved administrering av Cyclogest veies opp mot risikoen. Det bør imidlertid bemerkes at graviditet i seg selv innebærer en økt risiko for tromboemboliske hendelser.

Pasienter med depresjon i anamnesen skal overvåkes nøye. Dersom symptomene forverres bør seponering vurderes.

Fordi progesteron kan medføre en viss grad av væskeretensjon, krever tilstander som kan påvirkes av dette (f.eks. epilepsi, migræne, astma, nedsatt hjerte- eller nyrefunksjon) nøye overvåking.

Nedsatt glukosetoleranse er sett hos et lite antall pasienter som fikk behandling med østrogen-progesteron-kombinasjoner. Mekanismen til denne reduksjonen er ikke kjent. På grunn av dette bør diabetespasienter overvåkes nøye mens de behandles med progesteron.

Progesteron metaboliseres i leveren og skal brukes med forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon.

Brå seponering av progesteronbehandling kan føre til økt angst, humørsvingninger og økt følsomhet for krampeanfall.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Legemidler som er kjent for å indusere det hepatiske cytokrom P450-3A4-systemet (f.eks. rifampicin, karbamazepin eller fenytoin) kan øke eliminasjonshastigheten, og dermed redusere biotilgjengeligheten av progesteron.

Effekten på eksponeringen for progesteron fra Cyclogest ved samtidig bruk av flere vaginale preparater er ikke vurdert og anbefales derfor ikke.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Cyclogest vagitorier er kun indisert i første trimester av graviditeten, som en del av en assistert reproduksjonsteknologi (ART)-behandling (se pkt. 4.1). Det finnes kun begrensede og ufullstendige data om risikoen for medfødte misdannelser, inkludert genitale abnormiteter hos gutte- eller jentebarn, etter intrauterin eksponering under svangerskapet.

Hyppigheten av medfødte misdannelser, spontanabort og ektopiske graviditeter sett i kliniske studier er sammenlignbar med hyppigheten av hendelsene beskrevet i den generelle befolkningen, selv om den totale eksponeringen er for lav til å kunne trekke konklusjoner.

Amming

Påvisbare mengder progesteron er funnet i morsmelk. Cyclogest bør derfor ikke brukes under amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Progesteron kan forårsake svimmelhet og forsiktighet bør derfor utvises av bil- og maskinførere.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger hos pasienter som får lutealstøtte som del av ART -behandling vises i tabellen nedenfor:

Organklasse-system	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$)
Psykiatriske lidelser		Humørforandringer
Nevrologiske sykdommer	Somnolens	Hodepine, svimmelhet, dysgeusi
Karsykdommer	Hetetokter	Blødninger
Gastrointestinale sykdommer	Abdominal distensjon, abdominale smerter, forstoppelse	Diaré, oppkast, flatulens, gastrisk dilatasjon
Hud- og underhudssykdommer		Overfølsomhetsreaksjoner (f.eks. utslett, pruritus), nattesvette
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Artralgi
Sykdommer i nyre og urinveier		Pollakisuri, inkontinens
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Brystmerter	Vaginal blødning, bekkenmerter, metroragi, ovarieforstørrelse, pruritus vulvae
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Fatigue	Kuldefølelse, følelse av at kroppstemperaturen endres, pruritus på applikasjonsstedet, ubehag
Undersøkelser		Vektøkning

Som med andre vaginale preparater, kan noe lekkasje fra vagitorien forekomme.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Progesteron vagitorier har en bred sikkerhetsmargin, men overdosering kan gi eufori eller dysmenoré.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia, Progestogener, Pregnen (4) derivater. ATC-kode: G03D A04.

Progesteron er et naturlig forekommende steroid som skilles ut i ovariene, placenta og binyrene. I nærvær av tilstrekkelige mengder østrogen, forvandler progesteron et proliferativt endometrium til et sekretorisk endometrium. Progesteron er nødvendig for å øke endometriets reseptivitet for implantasjon av et embryo. Når et embryo er implantert, bidrar progesteron til å opprettholde graviditeten.

Klinisk effekt og sikkerhet

I en klinisk fase III-studie med pre-menopausale kvinner som fikk ART og IVF ble graviditetsraten etter vaginalt administrerte Cyclogest vagitorier (400 mg to ganger daglig) funnet å være 38,3 % (fullstendig analysesett) og 38,1 % (per protokoll) etter 38 dager med lutealfasestøtte. Den kliniske graviditetsraten var 34,5 % etter 70 dager med lutealfasestøtte.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Vaginal administrering av Cyclogest 400 mg hver 12. time hos friske kvinner har vist seg å være effektivt for raskt å oppnå og opprettholde progesteronkonsentrasjoner i serum på fysiologiske nivåer som er hensiktsmessige i lutealfasen av overiesyklusen og tidlig i svangerskapet. Gjennomsnittlig C_{max} etter 10 dager med gjentatte doseringer var 18,4 ng/ml og C_{min} var 10,5 ng/ml.

Distribusjon

Omtrent 96-99 % av progesteron bindes til serumproteiner, primært til serumalbumin og kortikosteroidbindende globulin.

Biotransformasjon

Progesteron metaboliseres primært i lever, hovedsakelig til pregnandioler og pregnanoloner. Pregnandioler og pregnanoloner konjugeres i lever til glukuronid- og sulfatmetabolitter. Progesteronmetabolitter som utskilles via gallen kan dekonjugeres og metaboliseres videre i tarmen via reduksjon, dehydroksylering og epimerisering.

Eliminasjon

Progesteron utskilles via nyrer og galle.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Progesteron er et velkjent kjønnshormon (steroid) som er naturlig forekommende hos mennesker og dyr, uten kjente toksikologiske effekter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Hardfett.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

4 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC/PE blisterpakninger.

12,15, 30, 45 vagitorier

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest,
Ungarn

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

16-11050

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 03.05.2017

Dato for siste fornyelse: 06.01.2022

10. OPPDATERINGSDATO

19.10.2021

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Statens legemiddelverk:
www.legemiddelverket.no