

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CRINONE 8%, emättingeeli

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Progesteron. 80 mg/g tai 90 mg/annos.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Emättingeeli.

Valmiste on valkoinen tai lähes valkoinen geeli.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Keltarauhasen puutteellisesta toiminnasta johtuvan infertiliteetin hoito.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Applikoidaan emättimeen.

Yksi applikointi (1,125 g geeliä) joka päivä aloittaen todetun ovulaation jälkeen tai vaihtoehtoisesti kierron 18. - 21. päivänä.

#### *Pediatriset potilaat*

Valmiste ei ole tarkoitettu lasten lääkehoitoon.

### 4.3 Vasta-aiheet

Tunnettu yliherkkyys Crinonelle (progesteronille tai jollekin valmisteen apuaineelle).

Diagnosoimaton verenvuoto emättimestä.

Keskeytynyt keskenmeno.

Akuutti porfyria.

Vaikea maksan toimintahäiriö.

Todettu tai oletettu rinta- tai sukuelinsyöpä.

Tromboflebiitti, tromboembolinen häiriö, aivohalvaus tai potilaat, joilla on aiemmin esiintynyt jokin edellämainituista tiloista.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Crinonen käytön yhteydessä ei ole raportoitu tromboottisia häiriöitä. Joissakin tutkimuksissa on kuitenkin raportoitu tromboflebiitin ja/tai tromboembolisen sairauden riskin lisääntymistä hormonikorvaushoitoon liittyen. Lääkärin tulee olla tietoinen hormonikorvaushoitoon liittyvien tromboottisten häiriöiden mahdollisuudesta (tromboflebiitti, verkkokalvotromboosi, aivoembolia ja keuhkoembolia mukaan lukien) ja huomata niiden varhaiset ilmenemismuodot. Jos tällaisia häiriöitä esiintyy tai epäillään, hormonikorvaushoito on heti lopetettava. Potilaita, joilla on tromboottisten häiriöiden riskitekijöitä, on seurattava huolellisesti.

Anamneesissa ja ennen hoitoa sekä säännöllisesti hoidon aikana tehtävissä tutkimuksissa on kiinnitettävä erityistä huomiota rintoihin ja lantion elimiin ja tutkimusten yhteydessä on otettava Papanäyte.

Progestageenit voivat aiheuttaa nesteretentiota, ja sen vuoksi naisia, joilla on jokin sairaus, johon tämä voi vaikuttaa (esim. epilepsia, migreeni tai sydämen tai munuaisten vajaatoiminta), on seurattava huolellisesti.

Jos potilaalla esiintyy läpäisyvuotoa tai muuta epäsäännöllistä emätinverenvuotoa, tulee elimellisten syiden mahdollisuus ottaa huomioon. Selvittämätön emätinverenvuoto on tutkittava asianmukaisin diagnostisin toimenpitein.

Potilaita, joilla on esiintynyt masennusta, on seurattava huolellisesti, ja Crinone-hoito on lopetettava, jos masennus palaa vaikea-asteisena.

Progestageenihoito voi peittää postmenopausaalioireiden alkamisen.

Progestageenihoidosta tulee ilmoittaa patologille tiettyjä näytteitä toimitettaessa, koska progestageenit vaikuttavat esimerkiksi kohdun limakalvon rakenteeseen ja patologiaan.

Progestageenit voivat pahentaa porfyrian oireita, joten Crinonea ei suositella porfyriaa sairastaville potilaille.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Interaktioita muiden lääkeaineiden kanssa ei ole raportoitu, mutta Crinonen käyttöä samanaikaisesti muiden emättimeen laitettavien valmisteiden kanssa ei suositella. Jos potilas saa paikallishoitoa emättimen hiivasieni-infektioon, suositellaan siirtymistä oraaliseen lääkitykseen.

Crinonen vaikutuksista laboratoriokokeiden tuloksiin ei ole tietoa.

#### **4.6 Raskaus ja imetys**

- Keltarauhasen puutteellisessa toiminnassa Crinonea voidaan käyttää raskauden ensimmäisen kuukauden aikana.
- Valmistetta ei tule käyttää imetyksen aikana.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Crinonella on lievä tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Lääkkeen käytön yhteydessä on raportoitu uneliaisuutta, joten potilaiden on noudatettava varovaisuutta, mikäli he joutuvat käyttämään vaarallisia koneita ja/tai ajamaan moottoriajoneuvoa.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Alla luetellut haitalliset reaktiot on luokiteltu seuraavalla tavalla esiintymistiheyden mukaisesti:

Hyvin yleinen	$\geq 1/10$
Yleinen	$\geq 1/100 - <1/10$
Melko harvinainen	$\geq 1/1\ 000 - <1/100$
Harvinainen	$\geq 1/10\ 000 - <1/1\ 000$
Hyvin harvinainen	$< 1/10\ 000$

Kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu seuraavia Crinone-hoitoon liittyviä haittavaikutuksia:

#### Yleiset:

*Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:* Vatsakipu, selkä- tai nivelkipu, perineaalikipu, vatsan turvotus, uupumus, kuumat aallot, nesteretentio.

*Ruoansulatuselimistö:* Ummetus, ripuli, ruoansulatushäiriöt, röyhtäykset, ilmavaivat, mahakipu, pahoinvointi, oksentelu.

*Sukupuolielimet ja rinnat:* Libidon heikkeneminen, kivuliaat kuukautiset, yhdyntäkivut, lisääntynyt virtsaaminen, valkovuoto, tihentynyt virtsaamistarve yöllä, emättimen kutina, eritevuoto emättimestä, rintojen pingotus/arkuus, maidoneritys.

*Hermosto:* Huimaus, masennus, emotionaalinen epävakaisuus, päänsärky, unettomuus, ärtyneisyys, hermostuneisuus, uneliaisuus.

*Iho ja ihonalainen kudokset:* Akne, sukuelinten kutina.

Ei tiedetä, ovatko kaikki yllä mainitut vaikutukset yhteydessä Crinone-hoitoon. Useimmat haittavaikutukset ovat lieviä ja ohimeneviä ja häviävät usein Crinone-hoidon jatkuessa.

Lisäksi markkinoilletulon jälkeen on raportoitu emätinverenvuotoa kuukautisten välillä (tiputteluvuoto), emättimen ärsytystä ja muita lieviä antopaikan reaktioita sekä yliherkkyysoireita, jotka ilmenevät yleensä ihottumana. Markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa havaittujen haittavaikutusten esiintymistiheyttä ei ole yritetty arvioida, mutta todennäköisimmin ne ovat harvinaisia tai hyvin harvinaisia.

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu. Akuutti yliannostus on tätä valmistetta käytettäessä epätodennäköinen, koska progesteronin imeytyminen emättimen epiteeliin riippuu pitoisuudesta ja koska lääkeaine vapautuu hitaasti pitkävaikutteisesta valmistemuodosta. Yliannostustapauksessa Crinone-hoito on lopetettava ja potilasta hoidettava oireidenmukaisesti.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Progestageenit, ATC-koodi: G03DA04.

Crinone on mikronoitua progesteronia sisältävä emättingeeli. Progesteronin kemiallinen nimi on pregn-4-eeni-3,20-dioni. Luonnollinen progesteroni on keltarauhasen normaalin kuukautiskierron jälkipuoliskolla erittämä hormoni. Progesteronilla on tärkeä rooli estrogeenin stimuloiman endometriummuuttamisessa sekretoriseksi endometriumiksi, joka pystyy vastaanottamaan hedelmöityneen munasolun ja ylläpitämään alkion implantaatiota sen kehityksen varhaisvaiheessa. Crinone on pitkävaikutteinen progesteronivalmiste, josta luonnollinen progesteroni vapautuu emättimeen kontrolloidusti polykarbofiilipohjaisesta geelistä (ks. kohta 6.5, Pakkaukset ja valmisteen kuvaus).

### **5.2 Farmakokinetiikka**

Kun progesteronia applikoitiin 90 mg kerta-annoksena emättimeen, keskimääräinen AUC-arvo oli

noin 502 nmol-hr/L. Keskimääräinen seerumin huippupitoisuus ( $C_{max}$ ) oli noin 26 nmol/L 8 tunnin kohdalla.

Vakaassa tilassa seerumin progesteronin keskimääräinen pitoisuus oli noin 29 nmol/L kun annostus oli 90 mg kerran päivässä kaikkiaan 12 kertaa ja noin 21 nmol/L kun annostus oli 90 mg joka toinen päivä (kaikkiaan 6 annosta).

#### *Jakautuminen*

Emättimeen laitton jälkeen progesteroni näyttää jakautuvan ensisijaisesti kohdun limakalvoon. Kun mikronoitua progesteronia laitettiin emättimeen munasarjojen vajaatoimintaa sairastaville naisille seitsemän päivän ajan, progesteronin pitoisuudet seerumissa ja endometriumissa olivat lähes samat.

#### *Metabolia*

Progesteroni metaboloituu pääasiassa maksassa. Progesteronin tärkein virtsaan erittyvä metaboliitti on  $5\beta$ -pregnaani- $3\alpha,20\alpha$ -dioliglukuronidi, jota esiintyy seerumissa ainoastaan konjugoituneessa muodossa. Seerumin metaboliitteihin kuuluvat myös  $5\beta$ -pregnaani- $3\alpha$ -oli-20-oni ( $5\beta$ -pregnenoleeni) ja  $5\alpha$ -pregnaani- $3\alpha$ -oli-20-oni ( $5\alpha$ -pregnenoleeni), jotka saattavat vaikuttaa sedatiivisesti ja hypnoottisesti. Emättimeen laitettaessa näiden kahden metaboliitin pitoisuudet seerumissa olivat häviävän pieniä tai pienempiä kuin oraalisisä lääkityksessä.

#### *Eliminoituminen*

Progesteroni eliminoituu sekä sapen että munuaisten kautta. Annettaessa radioaktiivisesti merkittyä progesteronia ruiskeena 50 - 60 % sen metaboliiteista erittyy munuaisten kautta ja n. 10 % sapen ja ulosteiden mukana. Radioaktiivisesti merkitystä annoksesta erittyy 70 %. Annoksen loppuosan eliminoitumisesta ei ole tietoa. Vain pieni osa muuttumattomasta progesteronista erittyy sappeen.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Kaniineilla Crinone on luokiteltu silmää ärsyttävien ominaisuuksien mukaan luokkaan IV kuuluvaksi (hyvin vähäiset vaikutukset, jotka häviävät alle 24 tunnin kuluessa). Crinone ei ärsytä ihoa. Kohtalaista vaginaärsytystä on havaittu kaniineilla applikoitaessa 80 mg/g geeliä 2 ml/vrk viiden päivän ajan.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Glyseroli, kevyt nestemäinen paraffiini, hydrogenoidut palmuöljyglyseridit, karbomeeri 974 P, sorbiinihappo, polykarbofiili, natriumhydroksidi, puhdistettu vesi.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Tavanomaisten kontraseptiivisten ehkäisimien kanssa ei ole havaittu yhteensopimattomuuksia.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25° C. Älä säilytä kylmässä.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Valmisteen kuvaus

Crinonen annostelujärjestelmä perustuu emätintä kostuttavaan formulaatioon ja sen ansiosta progesteroni pysyy pitkään emättimessä. Crinonen annostelujärjestelmä on lipofiilisestä (lipidi) ja

hydrofiilisestä (vesi) faasista koostuva emulsio. Vesifaasi sisältää polykarbofiilia, polymeeriä, joka turpoaa veden vaikutuksesta. Sen ionivaraus on lievästi negatiivinen, mikä saa sen kiinnittymään väliaikaisesti emättimen endometriumsolujen pinnalle. Suurin osa progesteronista on varastoituneena lipidifaasiin suspensiona, pieni osa on liuenneena vesifaasiin. Progesteroni imeytyy vesifaasista, joka täydentyä varastona toimivasta lipidifaasista.

#### Pakkauksen kuvaus

Kertakäyttöinen, intravaginaaliseen käyttöön tarkoitettu, polyetyleenistä valmistettu applikaattori, jossa on poistettava kierrekorkki. Kukin applikaattori sisältää 1,45 g geeliä ja annostelee 1,125 g geeliä.

Applikaattori on pakattu paperi/alumiini/polyetyleenifolioon. Applikaattoreita sisältävät foliot on pakattu edelleen pahvikoteloon. Pakkauskoot: 6 ja 15 applikaattoria.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Crinone applikoidaan suoraan erityisesti tätä käyttöä varten suunnitellusta suljetusta applikaattorista emättimeen. Poista applikaattori pakkauksestaan. HUOMIO: Älä poista kierrekorkkia vielä tässä vaiheessa.

1. Tartu tukevasti applikaattorin paksuun päähän. Ravista applikaattoria kuten kuumemittaria, varmistaen, että sisältö on applikaattorin ohuessa päässä.
2. Poista korkki ja heitä se pois.
3. Voit viedä applikaattorin emättimeen istuessasi tai maatessasi selälläsi polvet koukussa. Vie applikaattorin ohut pää varovasti emättimeen.
4. Purista lujasti applikaattorin paksua päätä saadaksesi geelin ulos applikaattorista. Poista applikaattori ja heitä tyhjä pakkaus pois.
5. Crinone peittää emättimen limakalvon ja saa aikaan pitkään kestäväen progesteronin vapautumisen.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Merck Oy  
Keilaranta 6,  
02150 Espoo

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

11961

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

18.12.1995 / 8.11.2007

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

17.06.2020

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Crinone 8 % vaginalgel

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Progesteron. 80mg/g eller 90 mg per dos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Vaginalgel

Produkten är vitt eller nästan vitt gel.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1. Terapeutiska indikationer

För behandling av infertilitet vid otillräcklig funktion av gulkroppen.

#### 4.2. Dosering och administreringsätt

Intravaginal applicering

En applicering (1,125 g gel) varje dag, börjande efter konstaterad ovulation, eller alternativt under menstruationscykelns 18. -21. dagar.

*Pediatrika patienter*

Preparatet är inte ämnat för att behandla barn.

#### 4.3. Kontraindikationer

Känd överkänslighet mot Crinone (progesteron eller mot något hjälpämne i preparatet).

Odiagnostiserad vaginal blödning.

Avbrutet missfall.

Akut porfyri.

Allvarlig leversvikt.

Bekräftad eller befarad bröst- eller genitalcancer.

Tromboflebit, tromboembolisk störning, stroke eller patienter som tidigare haft någon av dessa tillstånd.

#### 4.4. Varningar och försiktighet

Det har inte rapporterats trombotiska störningar i samband med användandet av Crinone. Ökad risk för tromboflebit och/eller tromboemboliska sjukdomar i samband med hormonpreparat har dock rapporterats i några studier. Läkaren skall vara medveten om möjligheten för trombotiska störningar

(inklusive tromboflebit, trombos i näthinnan, hjärnemboli och lungemboli) i samband med hormonersättningsbehandling och upptäcka dessa i ett tidigt stadié. Om dessa störningar uppkommer eller misstänks uppkomma, skall hormonersättningsbehandlingen genast avlutas. Patienter med riskfaktorer för trombotiska störningar skall övervakas noggrant.

I anamnesen och före behandlingen samt regelbundet under behandlingen bör det fästas speciellt uppmärksamhet vid bröstet och i organen vid höften, samt tas papaprov vid undersökningen

Progestagener kan orsaka vätskeretention och därför skall kvinnor, vilka har någon sjukdom på vilket detta kan inverka (t.ex. epilepsi, migrän eller hjärt- eller njursvikt), övervakas noga.

Om patienten har genomblödningar eller andra oregelbundna vaginala blödningar, skall man beakta möjligheten för att orsaken kan härstamma från något organ. Obestämda vaginala blödningar skall undersökas med sakliga diagnostiska metoder

Patienter, vilka har haft depression, skall hållas under noggrann uppsikt och Crinone behandlingen avbrytas, om depressionen återkommer som svår.

Progestagenbehandlingen kan dölja begynnande postmenopausala symtom.

Man skall informera patologen om behandling med progestagener, eftersom progestagenerna inverkar på till exempel uppbyggnaden och patologin i vaginans slemhinna.

Progestagenerna kan försämra symtomen på porfyri, så Crinone rekommenderas inte åt patienter med porfyri.

#### **4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Interaktioner med andra läkemedel har inte rapporterats, men användandet av Crinone samtidigt med andra vaginala preparat rekommenderas inte. Om patienten får preparat för lokalbehandling för svampinfektion i slidan rekommenderas att man går över till oral medicinering.

Hur Crinone inverkar på resultaten av laborietester är okänt.

#### **4.6. Graviditet och amning**

- Vid bristfällig funktion av gulkroppen kan Crinone användas under graviditetens första månad.
- Preparatet skall ej användas under amning.

#### **4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Crinone har mindre eller måttliga effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Somnolens har rapporterats i samband med användandet av läkemedlet, så patienterna skall bör vara försiktiga om de skall använda farliga maskiner och/eller köra fordon.

#### **4.8. Biverkningar**

Biverkningarna som uppräknas nedan har klassats enligt deras förekomstfrekvens:

Mycket vanliga	$\geq 1/10$
----------------	-------------

Vanliga	$\geq 1/100 - < 1/10$
Mindre vanliga	$\geq 1/1\ 000 - < 1/100$
Sällsynta	$\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$
Mycket sällsynta	$< 1/10\ 000$

Det har rapporterats följande biverkningar i kliniska studier:

Vanliga:

*Allmänna och injektionsplatsens symtom:* magknip, rygg- eller ledsmärta, perineal smärta, svullen mage, utmattning, värmesvallningar, vätskeretention.

*Matsmältningssystemet:* Förstoppning, diarré, matsmältningstörningar, rapningar, flatulens, magsmärta, illamående, uppkastning.

*Könsorgan och bröst:* minskande av libido, smärtsamma menstruationer, smärta vid samlag, ökad urinerings, vaginal flytning, ökat behov av urinerings på natten, klåda i slidan, vaginala utsöndringar, spända/ömma bröst, utsöndring av mjölk.

Nervsystemet: yrsel, depression, emotionell instabilitet, huvudvärk, sömnlöshet, irritation, nervöshet, sömnhet.

*Hud och subkutan vävnad:* akne, klåda i könsorganen.

Det är inte känt om alla ovannämnda effekter har samband med behandlingen med Crinone. De flesta biverkningarna är lindriga och övergående och försvinner oftast vid fortsatt behandling med Crinone.

Därtill har det efter att produkten lanserats rapporterats vaginala blödningar mellan menstruationerna (spotting), irritation av slidan och andra lindriga reaktioner vid administreringsstället samt överkänslighetsreaktioner, vilka vanligtvis manifesteras som hudutslag. I biverkningsövervakningen efter att produktionen lanserats har det inte försökts att uppskatta frekvensen av biverkningarna, men sannolikt är dessa sällsynta eller mycket sällsynta.

#### 4.9. Överdoserings

Inga fall av överdosering föreligger. Akut överdosering vid användning detta preparat är osannolikt, för progesteronets uppsugning genom slidans epitel beror på halten och för att läkemedlet frigörs långsamt ur det långverkande preparatet. Vid fall av överdosering skall behandlingen med Crinone avbrytas och patienten behandlas symtomatiskt.

### 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

#### 5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Progestagener, ATC-kod: G03DA04

Crinone är ett vaginalgel som innehåller microniserat progesteron. Det kemiska namnet för progesteron är pregn-4-en-3,20-dion. Det naturliga progesteronet är ett hormon som gulkroppen utsöndrar i senare halvan av normala menstruationscykeln. Progesteronet spelar en viktig roll i att förvandla det av östrogen stimulerade endometrium till sekretoriskt endometrium, vilket kan emotta den befruktade äggcellen och att upprätthålla embryots implantation i början av dess livscykel. Crinone är ett långtidsverkande progesteronpreparat, som frigör naturligt progesteron kontrollerat ur polykarbofilt gel i vaginan (se avsnitt 6.5 Förpackningstyp och innehåll).

#### 5.2. Farmakokinetiska egenskaper

När progesteron applicerades som en 90 mg engångsdos i vaginan var det genomsnittliga AUC värdet



ungefär 502 nmol-hr/L. Genomsnittlig högsta halt i serumet (C<sub>max</sub>) var ca 26 nmol/L vid 8 timmars intervall.

Genomsnittlig serumhalt av progesteron vid steady state var ca 29 nmol/L med en dos av 90 mg en gång om dagen och totalt 12 doser och ca 21 nmol/L när dosen var 90 mg varannan dag (totalt 6 doseringar).

#### *Fördelning*

Efter applicering i slidan verkar progesteronet fördela sig i första hand slemhinnan i vaginan. När microniserat progesteron applicerades i sju dagar åt kvinnor med nedsatt funktion av äggstockarna var halten av progesteron i serumet och endometrium nästan samma.

#### *Metaboli*

Progesteron metaboloiseras huvudsakligen i levern. Progesteronets huvudmetabolit är 5β-pregnan-3α,20α-dioliglukuronid, som endast förekommer i konjugerad form i serumet

Till metaboliterna i serumet hör också 5β-pregnan-3α-ol-20-on (5β-pregnenolen) och 5α-pregnan-3α-ol-20-on (5α-pregnenolen), vilka kan ha sederande och hypnotisk verkan. Vid applicering i vaginan var halterna av dessa två metaboliter försvinnande små, eller mindre än vid oral medicinering

#### *Eliminering*

Progesteron elimineras både via gallan och njurarna. Efter att radiomärkt progesteron getts med spruta utsöndras 50 – 60 % av dess metaboliter via njurarna och ca 10 % via gallan och avföringen.

Av radiomärkt dos utsöndras 70 %. Resten av dosens eliminering är okänt. Bara en liten del av det oförändrade progesteronet utsöndras i gallan

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Crinone har med kaniner för ögonirritation klassats att höra till klass IV (mycket liten inverkan, vilka försvinner under 24 timmar). Crinone irriterar inte huden. Moderat irritation av vaginan har observerats hos kaniner vid applicering av 80mg/g gel 2 ml/dygn i fem dagar.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1. Förteckning över hjälpämnen**

Glycerol, lättflytande paraffin, hydrerade palmoljegylicerider, karbomer 974P, sorbinsyra, polykarbofil, natriumhydroxid, renat vatten

### **6.2. Inkompatibiliteter**

Inga inkompatibiliteter har observerats med vanliga kontraseptiva preventivmedel.

### **6.3. Hållbarhet**

3 år

### **6.4. Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C. Förvara i skydd mot kyla.

### **6.5. Förpackningstyp och innehåll**

Beskrivning av preparatet

Crinones doseringsmetod baserar sig på en formulering som fuktar vaginan och tack vare detta stannar

progesteronet länge i vaginan. Crinones doseringsmetod består av en emulsion av lipofil (lipid) och hydrofil (vatten) fas. Vattenfasen innehåller polykarbofil polymer som sväller av vattnets verkan. Dess ionladdning är lätt negativ, vilket får den att tillfälligt fästa sig på ytan av slidaslemhinnans endometriumceller. Största delen av progesteronet finns lagrade som suspension i lipofilfasen, en liten del lösta i vattenfasen. Progesteronet uppsugs ur vattenfasen som fylls på från lipofilfasen, vilken fungerar som förråd.

#### Förpackning

En engångsförpackad vit polyetenapplikator med en förslutning som kan vridas av. Varje applikator innehåller 1,45 g gel och doserar 1,125 g gel.

Applikatorn är förpackad i ett pappers/aluminium/polyeten folie. Folierna med applikatorerna är förpackade i en ytterkartong av papper. Förpackningsstorlekar: 6 eller 15 applikatorer.

### **6.6. Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Crinone appliceras i slidan direkt från den speciellt utvecklade förslutna applikatorn. Tag applikator ut ur förpackningen. OBS: avlägsna inte den vridbara förslutningen ännu i detta skede

1. Ta ett fast grepp i applikatorns tjocka del. Skaka den som en termometer för att försäkra dig om att innehållet är i den smala delen.
2. Vrid av förslutningen och släng den.
3. Du kan antingen sitta eller ligga med böjda knän när du för in applikatorn. Den smala delen av applikatorn skall föras försiktigt och fullständigt in i slidan.
4. Pressa kraftigt den tjockare delen av applikatorn så att gelen kommer ut ur applikatorn. Avlägsna applikatorn och släng den tomma förpackningen.
5. Crinone täcker vaginalslemhinnan och gör att progesteron frigörs långsamt.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Merck Oy  
Kägelstranden 6,  
02150 Esbo

### **8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

11961

### **9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

18.12.1995 / 8.11.2007

### **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

17.6.2020