

## 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 emättimestä.

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 mekanismia 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, karbamatsipiini 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 synnynnäisten epämuodostumien (mukaan lukien poika- tai tyttölasten sukuelinten poikkeavuudet) riskistä raskausaikaisen kohdunsisäisen altistuksen jälkeen, eikä näiden tietojen perusteella voida tehdä johtopäätöksiä. Kliinisen tutkimuksen aikana havaittu synnynnäisten 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.

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

Muiden vaginaalisten valmisteiden tavoin voi esiintyä hieman vuotoa emätinpuikkopohjasta.

### Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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, progestageenit, pregneeni-(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 proliferatiivisesta vaiheesta sekretoriseen vaiheeseen. Progesteroni on välttämätöntä, jotta kohdun limakalvon kyky ottaa vastaan kiinnittyvä alkio paranee. 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 Farmakokinetiikka**

### 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. Pregnandiolit 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 pakkauskoko (pakkauskoot)**

PVC-PE-repäisypakkaukset

12, 15, 30 tai 45 emätinpuikkoa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

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**

03.06.2021