

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. **BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI**
CYCLOGEST® 400 mg ovül

2. **KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM**

Etkin madde:

1 ovül içinde 400 mg doğal mikronize progesteron

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. **FARMASÖTİK FORM**

Beyazımsı torpil şekilli ovül.

4. **KLİNİK ÖZELLİKLER**

4.1 **Terapötik endikasyonlar**

CYCLOGEST, aşağıdakiler için endikedir:

- 1) Premenstrüel gerginlik ve depresyonun dahil olduğu premenstrüel sendrom
- 2) Kadınlarda Yardımcı Üreme Teknikleri (ART) tedavisinin bir parçası olarak luteal faz desteğinde.

4.2 **Pozoloji ve uygulama şekli**

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Premenstrüel sendromun tedavisi için:

Günlük 200 mg'dan başlayarak günde 2 kere 400 mg'a kadar vajinal veya rektal yolla uygulanır. Premenstrüel sendrom tedavisi için tedaviye menstrual siklusun 14. günü başlanır ve menstrüasyon başlayana kadar tedaviye devam edilir. Eğer semptomlar ovülasyon sırasında da mevcutsa tedaviye siklusun 12. günü başlanmalıdır.

ART tedavisinin bir parçası olarak luteal faz desteği:

400 mg, oosit toplanmasından başlayarak günde iki kez vajinal yoldan uygulanır. Gebelik doğrulanmışsa CYCLOGEST® uygulamasına 38 gün devam edilmelidir.

Uygulama şekli:

CYCLOGEST®, vajinal veya rektal yolla uygulanır.

Aşağıdaki durumlarda vajinal uygulama tercih edilmelidir:

✓ Kolit veya fekal inkontinans mevcutsa,

Aşağıdaki durumlarda rektal uygulama tercih edilmelidir:

- ✓ Bariyer yöntemi kullanılarak kontrasepsiyon uygulanıyorsa,
- ✓ Vajinal enfeksiyon (özellikle moniliyazis) veya tekrarlayan sistit şikayetleri mevcutsa,
- ✓ Yakın zamanda doğum yapılmışsa

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda CYCLOGEST® kullanımına ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda CYCLOGEST® kullanımına ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyonda CYCLOGEST® kullanımına ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Ürünün içeriklerinden herhangi birine karşı bilinen bir aşırı hassasiyet durumunda,
- Tanısı konulmamış bir vajinal kanama durumunda,
- Şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu veya hastalıklarında,
- Bilinen veya şüphelenilen, progesterona karşı hassas malignite varlığında,
- Bilinen missed abortus (fark edilmemiş düşük) veya dış gebelikte,
- Aktif arteriyel veya venöz tromboembolizm veya şiddetli tromboflebit veya anamnezlerinde bu hastalıkların öyküsü bulunanlarda
- Porfiri

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

CYCLOGEST® düşük tehdidinde endike değildir. Fark edilmemiş düşük durumunda tedavi kesilmelidir.

Aşağıdaki durumlardan herhangi birinden şüpheleniliyorsa CYCLOGEST® ile tedavi sonlandırılmalıdır:

Miyokard enfarktüsü, serebrovasküler bozukluklar, arteriyel veya venöz tromboembolizm (venöz tromboembolizm veya pulmoner emboli), tromboflebit veya retinal tromboz.

Tromboembolizm riski östrojenlerle ilişkilendirilmiş olsa da progestinlerle bağlantısı hala şüphelidir. Bu nedenle, kişisel veya aile geçmişi gibi tromboembolik olaylar için genel olarak kabul görmüş risk faktörleri olan kadınlarda CYCLOGEST® ile tedavi, riski daha da artırabilir. Bu kadınlarda, CYCLOGEST® uygulamasının fayda-risk değerlendirilmesi yapılmalıdır. Ancak, gebeliğin kendisinin tromboembolik olaylar açısından artmış bir risk taşıdığı unutulmamalıdır.

Depresyon öyküsü olan hastalar yakından gözlemlenmelidir. Semptomlar kötüleşirse tedavinin sonlandırılması değerlendirilmelidir.

Progesteronun da belirli bir miktar sıvı tutulumuna neden olması nedeniyle, bu durumdan etkilenecek hastalıkların varlığında (epilepsi, migren, astım, kardiyak ve renal yetmezlik vs.) dikkatli olunmalıdır.

Östrojen-progestin kombinasyon ilaçları kullanan az sayıda hastada glikoz toleransında azalma gözlemlenmiştir. Bu azalmanın mekanizması bilinmemektedir. Bu nedenle, diyabetli hastalar progestin tedavisi alırken dikkatli bir şekilde gözlemlenmelidir.

Progesteron karaciğerde metabolize olduğundan karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

CYCLOGEST®, kadınlarda adet döngüsünün ikinci yarısında ve gebelik sırasında önemli konsantrasyonlarda bulunan progesteron hormonunu içerir. Bu, hormona karşı hassas olabilecek rahatsızlıkları olan hastaların tedavisinde akılda tutulmalıdır.

Progesteron dozunun aniden kesilmesi kaygının artmasına, ruh hali değişimlerine ve nöbetlere karşı hassasiyetin artmasına neden olabilir.

Premenstrüel sendromun tedavisi:

Bariyer kontrasepsiyon yöntemleri kullanılıyorsa rektal olarak kullanılmalıdır.

Vajinal enfeksiyon (özellikle moniliyazis) veya tekrarlayan sistit şikâyeti olan veya yakın zamanda doğum yapmış hastalarda rektal olarak kullanılmalıdır.

Kolit veya fekal inkontinans sorunu yaşayan hastalarda vajinal olarak kullanılmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Hepatik sitokrom-P450-3A4 sistemini uyardığı bilinen (örneğin; karbamazepin, fenitoin veya rifampisin) ilaçlar eliminasyon hızını arttırabilir ve dolayısıyla progesteronun biyoyararlanımını azaltabilir.

Eş zamanlı kullanılan vajinal ürünlerin CYCLOGEST®'ten kaynaklanan progesteron maruziyeti üzerindeki etkisi değerlendirilmemiştir ve bu nedenle tavsiye edilmemektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

CYCLOGEST®'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar ve doğum kontrol yöntemleri üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

CYCLOGEST® gebeliğin ilk üç ayında Yardımcı Üreme Teknikleri (ART) tedavisinin bir parçası olarak kullanılması dışında gebelik sırasında kullanılmamalıdır (tüm ayrıntılar için Bkz. Bölüm 4.1.) Gebelik sırasında intrauterin maruziyet sonrasında erkek veya kız bebeklerde genital anormallikler de dahil olmak üzere konjenital anomali riski hakkında sınırlı ve kesin olmayan veriler bulunmaktadır. Klinik çalışma sırasında gözlemlenen konjenital anomali, kendiliğinden düşük ve ektopik gebelik oranları, genel popülasyonda açıklanan olay oranıyla karşılaştırılabilir düzeydedir ancak toplam maruziyet, sonuç çıkarılamayacak kadar düşüktür.

Laktasyon dönemi

Progesteron süte geçmektedir. CYCLOGEST® emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Progesteronun üreme yeteneği üzerine etkisi ile ilgili kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinen bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

[Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerle tahmin edilemiyor)]

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Değişken ruh hali

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Uykuya meyilli olma (somnolans)

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, baş dönmesi, disguzi

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Sıcak basması

Yaygın olmayan: Kanama

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Kabızlık, karın ağrısı, karın bölgesinde rahatsızlık, karın bölgesinde şişkinlik

Yaygın olmayan: İshal, kusma, mide gazı, gastrik dilatasyon

Bilinmiyor: Rektal uygulamada diyare ve gaz

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü, kaşıntı gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları, gece terlemeleri

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Eklem ağrısı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Yaygın olmayan: Sık idrara çıkma, idrar kaçırma

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın: Meme ağrısı

Yaygın olmayan: Vajinal kanama, pelvik ağrı, metroraji, yumurtalık büyümesi, vulvovajinal pruritus

Bilinmiyor: Menstrüasyon beklendiği zamandan daha önce gerçekleşebilir veya nadiren de olsa menstrüasyon gecikebilir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Yorgunluk

Yaygın olmayan: Üşüme, vücut sıcaklığının değiştiğini hissetme, uygulama yerinde kaşıntı, rahatsızlık

Bilinmiyor: Ağrı, ovül tabanından sızıntı

Araştırmalar
Yaygın olmayan: Kilo artışı

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Progesteron ovüllerinde geniş bir güvenlik aralığı mevcuttur. Ancak, aşırı doz durumunda öfori veya dismenore meydana gelebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1 Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grup: Cinsiyet hormonları ve genital sistem modülatörleri; Progestojenler; Pregnen-(4) türevleri
ATC kodu: G03DA04

Progesteron, yumurtalık, plasenta ve adrenal bez tarafından salgılanan, doğal olarak oluşan bir steroiddir. Yeterli östrojen varlığında, progesteron proliferatif bir endometriumu salgılayıcı bir endometriuma dönüştürür. Progesteron, embriyonun implantasyonu için endometrial reseptiviteyi artırmak için gereklidir. Bir embriyo implante edildikten sonra, progesteron gebeliği sürdürmek için etki eder.

Klinik etkinlik ve güvenlik

ART ve IVF uygulanan premenopozal kadınlarda yapılan bir Faz III klinik çalışmada, vajinal olarak uygulanan CYCLOGEST® (günde iki kez 400 mg) kullanıldığında gebelik oranları 38 günlük luteal faz desteğinden sonra %38,3 (FAS) ve %38,1 (PP) olarak bulunmuştur. Klinik gebelik oranı 70 günlük luteal faz desteğinden sonra %34,5 olmuştur.

5.2 Farmakokinetik özellikleri

Genel Özellikler

Emilim:

Sağlıklı kadınlarda her 12 saatte bir 400 mg vajinal CYCLOGEST® uygulamasının, yumurtalık döngüsünün mid-luteal fazı ve erken gebelik için uygun fizyolojik düzeylerde serum progesteron konsantrasyonlarına hızla ulaşılması ve bu düzeylerin korunmasında etkili olduğu gösterilmiştir.

Çoklu doz uygulamasının 10. gününden sonra ortalama C_{max} 18,4 [ng/mL] ve C_{trough} 10,5 [ng/mL] olarak bulunmuştur.

Dağılım:

Progesteron yaklaşık %96-99 oranında serum proteinlerine, özellikle serum albumin ve kortikosteroid bağlayıcı globuline bağlanır.

Biyotransformasyon:

Progesteron, başlıca karaciğer tarafından büyük ölçüde pregnandiollere ve pregnanolonlara metabolize edilir.

Pregnandioller ve pregnanolonlar karaciğerde glukuronid ve sülfat metabolitlerine konjuge edilir.

Safradan atılan progesteron metabolitleri dekonjuge edilebilir ve bağırsakta redüksiyon, dehidroksilasyon ve epimerizasyon yoluyla daha fazla metabolize edilebilir.

Eliminasyon:

Progesteron böbrek ve safra eliminasyonu ile atılır.

Doğrusallık / Doğrusal Olmayan Durum:

Özel bir bilgi bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

KÜB'ün diğer bölümlerinde yer alan verilere ek olarak, hekim açısından önemli klinik öncesi veriler bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Suppocire BS2 (sert yağ, bitkisel)

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

48 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Toplam 15 ovül içeren, 3 adet 5'erli PE/PVC lamineli termoplastik strip ambalaj malzemesinde, kullanma talimatı ile birlikte bulunur.

6.6 Tıbbi beşeri üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ASSOS İlaç, Kimya, Gıda Ürünleri Üretim ve Tic. A.Ş.

Ümraniye, İstanbul

Tel: 0216 612 9191

Faks: 0216 612 9192

8. RUHSAT NUMARASI

24.06.2004, 116/8

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.06.2004

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ