

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. IME LIJEKA

Crinone, vaginalni gel, 8%  
INN: progesteron

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Aktivna supstanca: Progesteron 8% (80 mg progesterona u 1 g vaginalnog gela)

Sorbinska kiselina 0,9 mg.

Za punu listu pomoćnih supstanci vidjeti odjeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Vaginalni gel.

Gladak, bijeli do skoro bijeli gel, mirisa na mast.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Liječenje neplodnosti zbog neadekvatne lutealne faze kod odraslih osoba kao dio ART (potpomognuta reproduktivna tehnologija) procedure.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Od dana embrionalnog transfera, 1,125 g Crinone vaginalnog gela ( 90 mg progesterona) trebalo bi se aplicirati u vaginu jednom dnevno. Nakon potvrde trudnoće laboratorijskim testom, ova terapija se treba nastaviti tokom cijelog tretmana u periodu od 30 dana.

Male bijele globule mogu se pojaviti kao vaginalni iscjedak eventualno zbog akumulacije gela, do nekoliko dana nakon upotrebe.

##### Pedijatrijska populacija

Ne postoji medicinsko opravdanje za korištenje Crinone u pedijatrijskoj populaciji.

##### Način primjene

Pacijenti trebaju biti upućeni kako aplicirati lijek Crinone (vidjeti odjeljak 6.6).

#### 4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na progesteron ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odjeljku 6.1.
- Nedijagnostikovano vaginalno krvarenje.
- Postojanje ili sumnja na progesteron osjetljive maligne tumore.
- Porfirija
- Tromboflebitis, tromboembolijski poremećaj, cerebralna apopleksija, ili pacijenti sa historijom ovih stanja
- Pobačaj.

#### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

Crinone sadži sorbinsku kiselinu. Sorbinska kiselina može izazvati lokalnu iritaciju kože (na primjer kontaktni dermatitis). Lokalne kožne reakcije mogu se javiti i na koži penisa Vašeg partnera ukoliko praktikujete seksualne odnose u toku terapije lijekom Crinone. Ovo se može spriječiti korištenjem kondoma.

Ginekološki pregledi su potrebni prije i redovno tokom terapije lijekom; endometrijalna hiperplazija se posebno treba isključiti kao dio ovih kontrola kod dugoročnih liječenja.

U fizički pregled kao predtretman treba uključiti poseban pregled dojki i organa male karlice, kao i Papanicolaou (PAPA test).

Ako se tokom terapije lijekom Crinone, dogodi pobačaj, održivost embrija treba uspostaviti koristeći rastući HCG titar i/ili ultrazvuk.

Potrebno je s oprezom koristiti lijek kod teških slučajeva oboljenja jetre.

U slučajevima intenzivnih krvarenja, kao i u svim slučajevima krvarenja van ciklusa, treba uzeti u obzir nefunkcionalne uzroke. U slučajevima vaginalnog krvarenja nepoznatog uzroka, treba preduzeti adekvatne dijagnostičke mjere.

Progesteron može uzrokovati određeni stupanj zadržavanja tečnosti, uvjete koji bi mogli biti pod utjecajem ovog faktora (npr. epilepsija, migrene, astma, srčana i bubrežna disfunkcija) zahtijevaju pažljivo posmatranje.

Kada se dostavljaju relevantni uzorci, potrebno je da se po pitanju terapije progesteronom posavjetujete sa patologom.

Pacijente koji imaju istoriju psihičke depresije treba pažljivo posmatrati i terapiju lijekom prekinuti ukoliko se depresija javi u ozbiljnoj mjeri.

Smanjena tolerancija na glukozu uočena je kod manjeg broja pacijenata koji su na terapiji kombinacije lijekovima estrigen-prokestin.

Mehanizam ovog smanjenja nije poznat. Iz tog razloga, pacijente sa dijabetesom potrebno je pažljivo posmatrati dok primaju terapiju progesteronom.

Ljekar mora biti na oprezu u ranim manifestacijama tromboznih poremećaja (tromboflebitis, cerebrovaskularni poremećaji, plućna embolija i tromboza mrežnjače). Ukoliko se bilo koji od ovih tromboznih poremećaja javi ili se sumnja na njih, terapija lijekom se odmah mora prekinuti. Pacijenti koji imaju faktor rizika za trombozne poremećaje trebaju biti pod pažljivim posmatranjem.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija**

Ne preporučuje se istovremena primjena lijeka Crinone sa drugim vaginalnim preparatima. Nisu provedene studije interakcije.

#### **4.6. Primjena u periodu trudnoće i dojenja, plodnost**

##### Trudnoća

Lijek Crinone se ne koristi u toku trudnoće izuzev u ranoj trudnoći kao dio ART tretmana (vidjeti odjeljak 4.2). Veliki broj podataka o trudnicama (više od 1000 izloženih ishoda) ukazuje da nema povezanosti između upotrebe prirodnog progesterona od strane majke u ranoj trudnoći i malformacija ploda.

##### Dojenje

Primjena lijeka Crinone u period dojenja nije preporučljiva.

##### Plodnost

Crinone je indiciran za korištenje kao dopuna progesterona u lutealnoj fazi u odraslih kao dio ART (podpomognuta reproduktivna tehnologija) postupak (vidjeti odjeljak 4.1).

#### **4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama**

Tokom korištenja lijeka Crinone pacijent može osjetiti povećan umor.

Potreban je oprez pri vožnji i rukovanju mašinama tokom trudnoće.

Treba imati na umu posebno da alkohol može dodatno pogoršati sposobnost za vožnju.

#### **4.8. Neželjena dejstva**

Sljedeće definicije odnose se na terminologiju frekvencije terminologije u daljnjem tekstu:

Veoma često ( $\geq 1/10$ )

Često ( $> 1/100$  do  $< 1/10$ )

Povremeno ( $> 1/1,000$  do  $< 1/100$ )

Rijetko ( $> 1/10,000$  do  $< 1/1,000$ )

Veoma rijetko ( $< 1/10,000$ )

Frekvencija nije poznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

#### Poremećaji imunog sistema

Frekvencija nije poznata: reakcije preosjetljivosti npr. generalizirani osip kože, vulvovaginalni otok, otok dojki i lica.

#### Psihički poremećaji

Česti: pospanost

#### Gastointestinalni poremećaji

Česti: bolovi u stomaku /grčevi

#### Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki

Česti: preosjetljivost dojki, intermenstrualno krvarenje

Povremeni i veoma rijetki: vaginalna iritacija i druge blaže reakcije.

Tokom postmarketinškog praćenja, prijavljene su pojave rasipanja / koagulacije / akumulacija Crinone gela. Ovi događaji obično nisu ozbiljni i pojavljuju kao bež ili smečkasti iscjedak ili ponekad obično bijelo pranje. Gel rasipanja / koagulacije / akumulacije mogu biti povezani s vaginalnom iritacijom, bol i oticanje; vrlo rijetko, moglo bi izazvati grčeve i vaginalno krvarenje.

#### Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

#### **4.9. Predoziranje**

Predoziranje nije predviđeno kako se svaka doza primjenjuje kroz pojedinačne jednokratne aplikatore. Međutim, ako se dogodi predoziranje, liječenje lijekom Crinone treba prekinuti.

### **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

#### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** polni hormon i modulator genitalnog sistema, gestageni

**ATC kod:** G03DA04

Farmakološka svojstva lijeka Crinone su ista kao i svojstva prirodnog progesterona pri indukciji pune sekretorne funkcije endometrijuma.

#### **5.2. Farmakokinetički podaci**

Progesteron vaginalni gel je u osnovi polikarbofilni sistem koji se pričvršćuje za vaginalnu mukozu i obezbjeđuje produženo oslobađanje progesterona tokom najmanje tri dana. Na ovaj način, kontinuirano se oslobađa aktivna supstanca progesteron, postiže se u periodu od 72 sata maksimalno i apsorpcija je produžena.

Relativna bioraspoloživost lijeka Crinone je oko 20% u odnosu na intramuskularnu apsorpciju progesterona.

#### Apsorpcija

Nakon jedne doze lijeka Crinone, djelotvorna koncentracija lijeka u plazmi je oko 11-15 ng / ml a mjerenja su izvršena nakon oko 7 sati.

Kod ponavljanja dnevne doze lijeka Crinone, ustaljeno stanje je postignuto u periodu od prvih 24 sata tretmana; Koncentracija stanja mirovanja je oko 9 ng / ml.

#### Metabolizam

Progesteron se uglavnom metabolizira u jetri (redukcijom, hidroksilacija i konjugacija) sa kasnijom glukuronidacijom metabolita.

Glavni metabolit je 3-alfa, 5-beta -pregnanediol (pregnanediol).

Međutim, treba napomenuti da je zbog vaginalne primjene progesterona, efekat prvog prolaska kroz jetru izostavljen.

#### Eliminacija

Izlučivanje se uglavnom obavlja putem urina u obliku metabolita pregnanediol. Eliminacioni poluživot je između 34 i 48 sati.

#### Posebna populacija

Ne postoje farmakokinetički podaci dostupni za specifične grupe pacijenata (djeca / adolescenti, stariji /, oštećenje jetre i oštećenje bubrega).

### **5.3. Pretklinički podaci o bezbjednosti lijeka**

Zbog izražene razlike između testa za životinje, kao i testova koji se odnose na ljude, istraživanja na životinjama s progesteronom posjeduju samo ograničenu prediktivnu vrijednost za upotrebu kod ljudi.

Crinone pokazuje prihvatljivu vaginalnu podnošljivost kod kunića sa višim stopama primjene i veću količinu od one koja je namijenjena za terapijsku upotrebu. Nema dokaza o pronađenoj dermalnoj osjetljivosti kod pokusne svinje koristeći lijek Crinone.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

- sorbinska kiselina
- glicerol, laki tečni parafin,
- hidrogenizovani gliceridi ulja palme,
- karbomer 974P,
- polikarbofil,
- natrijum- hidroksid,
- prečišćena voda.

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nisu utvrđene inkompatibilije sa uobičajenim kontraceptivnim sredstvima.

### **6.3. Rok upotrebe**

3 godine

### **6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju**

Lijek čuvati na temperaturi do 25° u originalnom pakovanju. Ne zamrzavati.

### **6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže**

Vaginalni gel je upakovan u pojedinačni bijeli polietilenski aplikator, sa zatvaračem sa navojem za jednokratnu upotrebu, namijenjen intravaginalnoj primjeni. Svaki komad je upakovan u zapečaćeni papir / aluminijum / polietilenski omotač.

Svaki aplikator sadrži 1.45 g gela i istisne 1.125 g gela.

Aplikatori su pakovani u kartonske kutije koje sadrže 15 aplikatora lijeka Crinone 8% , progesteron

vaginalnog gela.

**6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primjene lijeka**

Poželjno je primijeniti lijek Crinone sa aplikatorom ujutro u ležećem položaju sa blago savijenim koljenima.

Uklonite aplikator iz ambalaže, ne otvarati odmah

Držite aplikator čvrsto na kraju na nekoliko sekundi, tako da se sadržaj prikuplja na otvoru aplikatora.

Otvorite aplikator, staviti ga duboko u vaginu dok ste u ležećem položaju i čvrsto pritisnite kraj aplikatora.

Svaki aplikator je namijenjen samo za jednokratnu upotrebu. Bilo koji sadržaj vaginalnog gela koji preostane u aplikatoru nakon upotrebe moraju se odbaciti i odložiti u skladu sa lokalnim zahtjevima.

**7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)**

Merck Healthcare KGaA  
Frankfurter Strasse 250  
Darmstadt  
Njemačka

**PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)**

Central Pharma (Contract Packing) Limited  
Caxston Road, Bedford, MK41 0XZ  
Velika Britanija

ili

Catalent France Beinheim  
74, rue Principale  
Beinheim, 67930  
Francuska

**NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE U PROMET GOTOVOG LIJEKA**

GLOSARIJ CD d.o.o. Sarajevo  
Rajlovačka 14B  
Sarajevo  
Bosna i Hercegovina

**8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

04-07.3-2-4824/25 od 09.03.2026.

**9. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

09.03.2026.