

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS****Cyclogest®**

400 mg Vaginalzäpfchen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes Vaginalzäpfchen enthält 400 mg Progesteron.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Vaginalzäpfchen

Cremefarbenes, torpedoförmiges Vaginalzäpfchen mit den Abmessungen 10 mm x 30 mm

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Cyclogest® wird angewendet bei Frauen im Rahmen einer assistierten Reproduktionstherapie (ART) zur Unterstützung der Lutealphase.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierungErwachsene

Beginnend am Tag der Eizellentnahme wird zweimal täglich ein 400-mg-Vaginalzäpfchen vaginal angewendet. Wenn eine Schwangerschaft festgestellt wurde, sollte die Anwendung von Cyclogest® für 38 Tage ab Beginn der Therapie fortgesetzt werden.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Gebrauch von Cyclogest® bei Kindern und Jugendlichen.

Ältere Patienten

Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung bei Patientinnen über 65 Jahren vor.

Besondere Patientengruppen

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Cyclogest® bei Patientinnen mit Leber- oder Nierenfunktionsstörung vor.

Art der Anwendung

Zum Einführen in die Vagina.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Vaginale Blutungen unbekannter Ursache
- Bestehende oder vermutete progesteronempfindliche bösartige Tumoren
- Porphyrie
- Bekannter verhaltener Abort oder ektope Schwangerschaft
- Bestehende oder vorangegangene arterielle oder venöse Thromboembolie oder schwere Thrombophlebitis
- Schwere Funktionsstörung oder Erkrankung der Leber

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Verdacht auf eine der folgenden Erkrankungen muss die Therapie mit Cyclogest® abgebrochen werden:

Myokardinfarkt, zerebrovaskuläre Störungen, arterielle oder venöse Thromboembolie

(venöse Thromboembolie oder Lungenembolie), Thrombophlebitis oder Retinathrombose.

Obwohl Estrogene mit dem Risiko einer Thromboembolie in Zusammenhang gebracht wurden, ist eine Verbindung mit Gestagenen weiterhin fraglich. Daher kann bei Frauen mit allgemein anerkannten Risikofaktoren für eine Thromboembolie, wie z.B. einer entsprechenden persönlichen oder familiären Vorgeschichte, die Behandlung mit Cyclogest® das Risiko weiter erhöhen. Bei diesen Frauen sind die Vorteile einer Behandlung mit Cyclogest® gegen die Risiken abzuwägen. Es ist jedoch zu beachten, dass eine Schwangerschaft an und für sich ein erhöhtes Risiko einer Thromboembolie birgt.

Patientinnen mit Depressionen in der Vorgeschichte sind sorgfältig zu überwachen. Bei Verschlechterung der Symptomatik ist ein Therapieabbruch zu erwägen.

Progesteron kann eine Flüssigkeitsretention hervorrufen. Patientinnen mit Erkrankungen, die hierdurch beeinflusst werden können (z.B. Epilepsie, Migräne, Asthma, Herz- oder Niereninsuffizienz), sind daher sorgfältig zu überwachen.

Bei einer kleinen Anzahl von Patientinnen unter Estrogen-Gestagen-Kombinationsarzneimitteln wurde eine Abnahme der Glucosetoleranz beobachtet. Die Ursache für diese Abnahme ist nicht bekannt. Daher sind Patientinnen mit Diabetes mellitus während der Progesteron-Therapie sorgfältig zu überwachen.

Progesteron wird über die Leber metabolisiert und ist bei Patientinnen mit einer Leberfunktionsstörung mit Vorsicht anzuwenden.

Eine plötzliche Beendigung der Progesteronbehandlung kann verstärkte Angstgefühle, Stimmungsschwankungen und eine erhöhte Anfälligkeit hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel, die zu einer Induktion des hepatischen Cytochrom-P450-3A4-Systems führen (z.B. Rifampicin, Carbamazepin oder Phenytoin), können die Eliminationsrate von Progesteron verstärken und dadurch die Bioverfügbarkeit verringern.

Die Auswirkung einer gleichzeitigen Gabe von Vaginaltherapeutika auf die Progesteron-Freisetzung durch Cyclogest® wurde nicht untersucht. Es wird daher nicht empfohlen, Cyclogest® zusammen mit anderen Vaginaltherapeutika anzuwenden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Cyclogest® ist indiziert zur Anwendung im Rahmen einer assistierten Reproduktionstherapie (ART), ausschließlich während des ersten Trimesters der Schwangerschaft (ausführliche Angaben siehe Abschnitt 4.1). Es liegen nur begrenzte und nicht beweiskräftige Daten über das Risiko kongenitaler Anomalien einschließlich genitaler Anomalien bei Kindern beiderlei Geschlechts infolge

intrauteriner Exposition während der Schwangerschaft vor. Die Häufigkeit kongenitaler Anomalien, spontaner Aborte und ektoper Schwangerschaften, die in der klinischen Studie beobachtet wurde, ist vergleichbar mit der Häufigkeit in der Durchschnittsbevölkerung. Die Gesamtexposition ist jedoch zu gering, um daraus Rückschlüsse zu ziehen.

Stillzeit

Nachweisbare Mengen von Progesteron sind in der Muttermilch gemessen worden. Daher sollte Cyclogest® während der Stillzeit nicht angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Da Progesteron Schwindel bewirken kann, sollten das Führen von Fahrzeugen und das Bedienen von Maschinen mit Vorsicht erfolgen.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen bei Patientinnen, die im Rahmen einer ART eine Behandlung zur Unterstützung der Lutealphase erhalten, sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

Siehe Tabelle auf Seite 2

Wie bei anderen Vaginaltherapeutika kann es vorkommen, dass etwas Grundmasse des Vaginalzäpfchens ausläuft.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Progesteron-Vaginalzäpfchen bieten einen breiten Sicherheitspielraum, aber eine Überdosierung kann zu Euphorie und Dysmenorrhö führen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems; Gestagene; Pregnen-4-Derivate, ATC-Code: G03DA04

Progesteron ist ein natürlich vorkommendes Steroid, das von Ovar, Plazenta und Nebenniere sezerniert wird. Unter dem Einfluss ausreichend großer Mengen an Estrogen wandelt Progesteron ein proliferiertes Endometrium in ein sekretorisches um. Progesteron ist notwendig zur Steigerung der endometrialen Rezeptivität für die Implantation des Embryos. Nach der Embryoimplantation dient Progesteron zur Aufrechterhaltung der Schwangerschaft.



SYSTEMORGANKLASSE	Häufig ≥ 1/100, < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1000, < 1/100
Psychiatrische Erkrankungen		Stimmungsveränderung
Erkrankungen des Nervensystems	Somnolenz	Kopfschmerzen, Schwindel, Geschmacksstörungen
Gefäßerkrankungen	Hitzewallung	Hämorrhagie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Aufgetriebener Bauch, Bauchschmerzen, Obstipation	Diarrhö, Erbrechen, Flatulenz, Magenblähung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Hautausschlag, Pruritus), Nachtschweiß
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Arthralgie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Pollakisurie, Inkontinenz
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Schmerzen in der Brust	Vaginalblutungen, Schmerzen im Becken, Metrorrhagie, Vergrößerung der Eierstöcke, vulvovaginaler Pruritus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Erschöpfung	Kältegefühl, Gefühl einer Veränderung der Körpertemperatur, Pruritus am Verabreichungsort, Unwohlsein
Untersuchungen		Gewichtszunahme

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In einer klinischen Phase-III-Studie an prämenopausalen Frauen, die sich einer ART und IVF unterzogen, lag die Schwangerschaftsrate nach 38 Tagen vaginaler Anwendung von Cyclogest® vaginalzäpfchen (zweimal täglich 400 mg) zur Unterstützung der Lutealphase bei 38,3 % (FAS) und 38,1 % (PP). Die klinische Schwangerschaftsrate nach 70 Tagen Unterstützung der Lutealphase betrug 34,5 %.

5.2 Pharmakokinetische EigenschaftenResorption

Die vaginale Anwendung von Cyclogest® 400 mg alle 12 Std. bei gesunden Frauen führte zu einer raschen Erhöhung des Serum-Progesteronspiegels auf physiologische Konzentrationen, die der mittleren Lutealphase des ovariellen Zyklus und der frühen Schwangerschaft entsprechen, und der Aufrechterhaltung dieser Konzentrationen. Nach 10 Tagen mit multiplen Dosen betrug die mittlere C_{max} 18,4 ng/ml und die C_{min} 10,5 ng/ml.

Verteilung

Progesteron ist zu 96 % bis 99 % an Serumproteine gebunden, hauptsächlich an Serumalbumin und corticosteroidbindendes Globulin.

Biotransformation

Progesteron wird hauptsächlich in der Leber überwiegend zu Pregnandiolen und Pregnanolonen metabolisiert, die wiederum in der Leber zu Glucuronid- und Sulfatmetaboliten konjugiert werden. Die biliär ausgeschiedenen Progesteronmetabolite können im Darm dekonjugiert und durch Reduktion, Dehydroxylierung und Epimerisierung weiter metabolisiert werden.

Elimination

Progesteron wird über die Niere und die Galle eliminiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Progesteron ist ein bekanntes, bei Mensch und Tier natürlich vorkommendes steroidales Sexualhormon ohne bekannte toxikologische Wirkungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Hartfett

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit PVC/PE-Folienstreifen

12, 15, 30, 45 vaginalzäpfchen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

Örtlicher Vertreter

Gedeon Richter Pharma GmbH
Ettore-Bugatti-Straße 6-14
51149 Köln
Tel.: 02203 9688-0
Fax: 0180 3433366
E-Mail: service@gedeonrichter.de
www.gedeonrichter.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

96990.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
12. Juli 2017

10. STAND DER INFORMATION

05.2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt