

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Crinone 8% gel vaginal

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1g de gel vaginal contiene 80 mg de progesterona.

Cada aplicador proporciona 1,125 g de gel vaginal, que contienen 90 mg de progesterona.

Excipiente(s) con efecto conocido

Ácido sórbico 0,9 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel vaginal.

Gel uniforme, blanco o blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Suplemento con progesterona en la fase lútea en mujeres adultas como parte de un procedimiento de terapia de reproducción asistida.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Desde el día de la transferencia del embrión, debe insertarse en la vagina 1,125 g de Crinone gel vaginal (90 mg de progesterona), una vez al día. Una vez que los análisis de laboratorio confirmen el embarazo, esta terapia debería continuarse por una duración total de tratamiento de 30 días.

Pueden aparecer pequeños corpúsculos blancos como flujo vaginal posiblemente debido a una acumulación del gel, incluso varios días después de su uso.

Población pediátrica

El uso en la población pediátrica no es relevante.

Forma de administración

Debe instruirse a las pacientes sobre cómo debe administrarse Crinone, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Cáncer de mama o de los órganos genitales (conocido o sospechado).

- Porfiria.
- Tromboflebitis, trastornos tromboembólicos, apoplejía cerebral o pacientes con historia de dichas enfermedades.
- Aborto incompleto.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes y durante el tratamiento con el medicamento, son necesarias revisiones ginecológicas regulares; en particular, como parte de estos controles, en tratamientos a largo plazo, debe excluirse la hiperplasia endometrial.

El examen físico previo al inicio del tratamiento debe incluir especial atención a las mamas y órganos pélvicos así como la prueba de Papanicolaou.

Si durante la terapia con Crinone, se produce una amenaza de aborto, debe asegurarse la viabilidad del embrión determinando la elevación de los títulos HCG y/o ecografía.

Utilizar con precaución en caso de deterioro hepático grave.

En caso de hemorragia importante, así como en todos los casos de sangrado vaginal irregular, deben descartarse las causas no funcionales. En caso de sangrado vaginal no diagnosticado, deben llevarse a cabo los procedimientos diagnósticos adecuados.

Los progestágenos pueden causar cierto grado de retención de líquidos, por lo que las enfermedades que pueden agravarse por dicha causa (epilepsia, migraña, asma, insuficiencia cardíaca o renal) requieren una observación cuidadosa.

Cuando se remitan muestras al anatómo-patólogo, éste debe ser informado del tratamiento con progesterona.

Las pacientes con historia de depresión deben ser observadas cuidadosamente y, en caso de una recaída importante, debe suspenderse el tratamiento.

En un pequeño número de pacientes sometidas a tratamiento combinado con estrógenos y progestágenos se ha observado una disminución de la tolerancia a la glucosa, cuyo mecanismo se desconoce. Por este motivo, debe observarse cuidadosamente a las pacientes diabéticas mientras reciban el tratamiento con progestágenos.

El médico debe estar alerta ante manifestaciones prematuras de trastornos trombóticos (tromboflebitis, trastornos cerebro-vasculares, embolias pulmonares y trombosis de retina). Si aparecen o se sospecha de estos trastornos trombóticos, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente. Las pacientes con factores de riesgo de trastornos trombóticos deben ser observadas cuidadosamente.

Crinone contiene ácido sórbico como excipiente. El ácido sórbico puede provocar reacciones cutáneas locales (por ejemplo, dermatitis de contacto). También pueden producirse reacciones cutáneas locales en el pene de la pareja si se practica el coito tras la aplicación vaginal de Crinone. Esto puede evitarse utilizando preservativos.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Este medicamento no debe administrarse simultáneamente con otras terapias intravaginales.

No se han realizado estudios de interacciones.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Crinone no está indicado durante el embarazo, excepto cuando se utiliza en la primera etapa del embarazo como parte de un programa de reproducción asistida (ver sección 4.2). Una gran cantidad de datos en mujeres embarazadas (más de 1000 embarazos expuestos al medicamento) indican que no hay asociación entre el uso materno de progesterona natural al inicio del embarazo y malformaciones fetales.

Lactancia

El uso de Crinone no está recomendado durante la lactancia.

Fertilidad

Crinone está indicado en mujeres adultas como suplemento de progesterona en la fase lútea como parte de un procedimiento de terapia de reproducción asistida (ver sección 4.1).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Durante el uso de Crinone puede producirse fatiga.

Durante el embarazo, se debe tener precaución cuando se conduce y se utiliza maquinaria.

Debe recordarse particularmente que el alcohol puede empeorar aún más la capacidad de conducir.

4.8. Reacciones adversas

Las siguientes definiciones aplican a la terminología de frecuencia usada a continuación:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad que generalmente se manifiestan como erupción cutánea p.ej. erupción cutánea generalizada con picor, hinchazón vulvovaginal, hinchazón de mamas y cara.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: somnolencia.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: dolor abdominal, retortijones.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: dolor en las mamas, sangrado intermenstrual (manchado).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: dolor de cabeza, irritación vaginal y otras reacciones leves en la zona de administración.

Durante la farmacovigilancia después de la comercialización, se han descrito casos de formación de gránulos/coagulación/acumulación de gel de Crinone. Estos casos generalmente no son graves y aparecen con corpúsculos de color beige a parduzco o a veces con flujo blanquecino. Los gránulos/coagulación/acumulación de gel pueden asociarse con irritación, dolor e inflamación vaginal; muy raramente puede aparecer también retortijones y hemorragia vaginal.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

No se prevé sobredosis ya que cada dosis es administrada con un aplicador individual desechable. Sin embargo, si esto ocurre, el tratamiento con Crinone debe ser suspendido.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, Progestágenos, código ATC: G03DA04.

Las propiedades son las mismas que las de la progesterona que se produce de forma natural por inducción de la fase secretora en el endometrio.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Crinone representa un sistema de liberación retardada basado en una combinación polimérica carbómero-policarbófilo que permite la adhesión del gel a la mucosa vaginal. De esta manera, se consigue una liberación continua de la sustancia activa progesterona por un periodo máximo de 72 horas y una absorción prolongada.

La biodisponibilidad relativa de Crinone es aproximadamente de un 20% comparada con la progesterona intramuscular.

Absorción

Después de una dosis única de Crinone, se cuantificaron al cabo de unas 7 horas, picos plasmáticos de aproximadamente 11-15 ng/ml.

Después de la administración repetida de Crinone una vez al día, el estado estacionario se consiguió dentro de las primeras 24 horas de tratamiento y la media de las concentraciones en el estado estacionario fue aproximadamente de 9 ng/ml.

Metabolismo o Biotransformación

La progesterona se metaboliza principalmente en el hígado (por reducción, hidroxilación y conjugación) con la subsiguiente glucuronidación de los metabolitos.

El principal metabolito es 3 α , 5 β -pregnanediol (pregnanediol).

Sin embargo, es importante destacar que debido a la aplicación vaginal de progesterona, se evita el efecto de primer paso hepático.

Eliminación

La excreción tiene lugar principalmente por vía urinaria en forma del metabolito pregnanediol. La semivida de eliminación es de entre 34 y 48 horas.

Poblaciones especiales

No existen datos farmacocinéticos disponibles en grupos específicos de pacientes (niños/adolescentes, personas de edad avanzada e insuficiencia renal y hepática).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Debido a las notables diferencias entre los animales de ensayo, así como en relación con los humanos, los estudios con progesterona en animales sólo poseen un valor predictivo limitado para su uso en humanos.

En conejos, Crinone demostró una tolerancia vaginal aceptable, aplicado en mayores proporciones y mayores volúmenes que los destinados al uso terapéutico. En cobayas, no se observó ningún indicio de sensibilización dérmica potencial con el uso de Crinone.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido sórbico (E 200),
glicerol, parafina líquida,
glicéridos de aceite de palma hidrogenado,
carbómero 974P,
policarbófilo,
hidróxido de sodio,
agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

El gel vaginal se envasa en aplicadores vaginales de polietileno blancos, de una pieza, para un solo uso, con una pestaña de cierre, sellados cada uno en un envoltorio de papel/aluminio/resina ionomérica.

Cada aplicador contiene 1,45 g de gel vaginal, pero proporciona una cantidad controlada de 1,125 g de gel vaginal.

El producto se suministra en cajas de 6 ó 15 aplicadores monodosis. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La aplicación de Crinone con el aplicador debe realizarse preferiblemente por la mañana y en posición horizontal con las rodillas ligeramente flexionadas.

Sacar el aplicador del envase sin abrirlo inmediatamente.

Mantener el aplicador con firmeza por el extremo durante algunos segundos de forma que el contenido se acumule en la abertura del aplicador.

Abrir el aplicador, colocarlo en el fondo de la vagina, estando en posición horizontal, y presionar firmemente el extremo del aplicador.

Cada aplicador es para un solo uso. El gel vaginal que quede en el aplicador después de su uso debe desecharse de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck, S.L.
C/ María de Molina, 40
28006 Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.915

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21 Enero 2000
Fecha de la última renovación: 25 Febrero 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2021