

MERCK

CRINONE[®]
progesterona

Merck S/A
Bula para o profissional de saúde

Gel vaginal 8 %

Crinone[®] 8%

progesterona

Apresentação

Gel vaginal a 8%. Caixa com 15 aplicadores preenchidos descartáveis de uso único. Cada aplicador libera 1,125 g de gel, equivalente a 90 mg de progesterona.

USO VAGINAL USO ADULTO

Composição

Cada grama do gel contém:

progesterona 80 mg

Excipientes: glicerol, óleo mineral leve, glicéride de óleo vegetal hidrogenado, carbômer 974P, poliacarbofila, ácido sórbico, hidróxido de sódio, água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tratamento de infertilidade devido à fase lútea inadequada. Crinone[®] é destinado ao uso nos procedimentos de fertilização *in vitro*, nos quais a infertilidade é causada principalmente por problemas tubários, idiopáticos ou por endometriose associada com ciclos ovulatórios normais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Complementação ou reposição de progesterona como parte do esquema das Técnicas de Reprodução Assistida (ART)

Pacientes com história de infertilidade devido à progesterona endógena inadequada têm sido tratadas com supositórios vaginais contendo progesterona. Os índices de gestação com deficiência não complicada de fase lútea foram de, aproximadamente, 50% a 70%. Crinone[®] foi comparado, em um estudo randomizado, com uma preparação oral preexistente de progesterona em 283 mulheres inférteis submetendo-se à fertilização *in vitro* (FIV). Como parte dos esquemas das Técnicas de Reprodução Assistida (ART), as pacientes receberam uma aplicação diária de Crinone[®] contendo 90 mg de progesterona ou 300 mg de progesterona oral por dia. A terapia foi iniciada dentro de 24 horas após a transferência do embrião, e continuou até o dia 14 pós-transferência. Se a gestação fosse confirmada no dia 14, a terapia seria prolongada até o dia 30. Estudos subsequentes em ART têm continuado com administração de Crinone[®] por até 12 semanas. Não houve diferença estatisticamente significativa nos índices de gravidez entre os dois grupos de tratamento nos dias 12, 30 ou 3 meses. O índice de aborto espontâneo foi similar para ambos os grupos. Entretanto, eventos adversos, particularmente sonolência, foram observados mais frequentemente no grupo de progesterona oral. A administração vaginal de Crinone[®] forneceu um suporte endometrial no estágio inicial da gravidez, igualmente efetivo e melhor tolerado, após um procedimento FIV.

Crinone[®] 8% (90 mg) foi administrado duas vezes ao dia em um estudo clínico com 50 pacientes sem a função ovariana sendo submetidas a um procedimento de transferência de ovócitos. Foi administrada terapia estrogênica fisiológica. A administração de Crinone[®] foi iniciada no dia 14 de um ciclo artificial e continuou, em caso de confirmação da gravidez, por até 12 semanas. Ocorreu gravidez clínica em 48% das mulheres tratadas com Crinone[®], como parte deste esquema.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

As propriedades farmacológicas de Crinone® são as mesmas que as da progesterona de ocorrência natural, com indução de uma fase secretória completa no endométrio.

Farmacocinética

O gel vaginal de progesterona consiste em um sistema de distribuição policarbofílico que se liga à mucosa vaginal e proporciona uma liberação prolongada de progesterona durante pelo menos três dias.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade conhecida a progesterona ou a qualquer um dos componentes da formulação de Crinone®;
- Hemorragia vaginal não-diagnosticada;
- Câncer de mama ou de órgãos genitais, suspeito ou confirmado;
- Porfiria aguda;
- Tromboflebite, distúrbios tromboembólicos, apoplexia cerebral ou pacientes com histórico destas condições;
- Aborto retido.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

O médico deve estar atento à possibilidade de manifestação precoce de eventos trombóticos (tromboflebite, distúrbio cerebrovascular, embolismo pulmonar e trombose retiniana). Caso haja a ocorrência ou suspeita de qualquer desses sintomas, o tratamento deve ser imediatamente interrompido. Pacientes com fatores de risco para doenças trombóticas devem ser mantidos sob cuidadosa supervisão.

Precauções

A avaliação pré-tratamento deve incluir atenção particular às mamas e órgãos pélvicos, bem como esfregaço de Papanicolaou. Em casos de hemorragias, assim como em todos os casos de sangramento vaginal irregular, causas não funcionais devem ser consideradas. Em casos de sangramento vaginal não diagnosticado, medidas de diagnóstico adequadas devem ser tomadas. Crinone® deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência hepática grave. Uma vez que progestágenos podem causar retenção de líquido em algum grau, exigem cuidadosa observação condições que podem ser influenciadas por este fator (por exemplo, epilepsia, enxaqueca, asma, doença cardíaca ou renal). O patologista deve ser avisado do tratamento com progesterona quando amostras relevantes forem analisadas. Pacientes que têm um histórico de depressão psíquica devem ser cuidadosamente observadas e o produto descontinuado se a depressão recidivar em grau sério. Uma diminuição da tolerância à glicose tem sido observada em um pequeno número de pacientes recebendo medicação combinada estrogênio-progestágeno. O mecanismo desta redução não é conhecido. Por esta razão, pacientes diabéticos devem ser cuidadosamente observadas durante terapia com progestágeno. Crinone® não está indicado em ameaça de aborto. O tratamento deve ser interrompido em caso de aborto retido.

Gravidez e lactação

Crinone® não é indicado durante a gravidez, exceto no início da gravidez, como parte de uma técnica de reprodução assistida (ART). Crinone® pode ser administrado durante o primeiro trimestre de gestação em caso de deficiência no corpo lúteo. Não usar durante a lactação.

Categoria de risco D. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas

Crinone® tem uma influência leve ou moderada sobre a capacidade de dirigir e utilizar máquinas. Pacientes deve ser alertados sobre o risco de sonolência.

Uso em crianças e idosos

Crinone[®] não se destina à utilização em crianças e idosos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Apesar de não terem sido reportadas interações com outras drogas, Crinone[®] não é recomendado para ser utilizado simultaneamente com outras preparações vaginais. Embora não haja nenhuma evidência de interação entre progestágenos orais e indutores da CYP3A4, resultante numa diminuição dos níveis séricos de progesterona, não são esperadas consequências significativas sobre os níveis de progesterona com a administração concomitante de Crinone[®] gel vaginal com indutores de CYP3A4

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Crinone[®] é apresentado na forma de gel macio, branco a esbranquiçado.

Este medicamento tem validade de 36 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de administração

Crinone[®] é aplicado intravaginalmente a partir de um aplicador preenchido de uso único. Cada aplicador libera 1,125 g de gel, equivalente a 90 mg de progesterona.

Para aplicar Crinone[®], siga o “Guia de instruções de uso”.

Posologia

A terapia intravaginal com Crinone[®] deve ser adaptada à resposta terapêutica específica das pacientes, individualmente. A menor dose eficaz deve ser administrada. A administração vaginal de Crinone[®] para induzir uma transformação secretória do endométrio está indicada somente em casos nos quais o endométrio tenha sido adequadamente suprido de estrógeno, endógeno ou exógeno. Nestes casos, o sangramento por supressão usualmente ocorre dentro de 3 a 7 dias após a interrupção da terapia com Crinone[®], a menos que tenha ocorrido gestação.

Varição usual de dosagem: o esquema de dosagem assume o intervalo entre as menstruações ou ciclos estrogênicos como sendo de 28 dias e o dia 1 como sendo o primeiro dia de sangramento ou da terapia estrogênica cíclica.

Complementação ou reposição de progesterona como parte do esquema das Técnicas de Reprodução Assistida - Para suporte endometrial como parte da ART, iniciar administrando Crinone[®] em uma ou duas aplicações diárias. A maioria das mulheres respondem com 90 mg diariamente. Entretanto, algumas mulheres podem precisar de 90 mg duas vezes ao dia. Se a gravidez for confirmada, continuar com Crinone[®] até 12 semanas. Crinone[®] deve ser administrado, diariamente, no mesmo horário. Doses menores podem ser usadas em mulheres ovulando normalmente, com suspeita de deficiência de progesterona, como deficiência da fase lútea.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas relatadas abaixo são classificadas da seguinte forma, de acordo com a frequência de ocorrência:

- muito comuns: afetam mais de 1 paciente em cada 10;
- comuns: afetam 1 a 10 pacientes em cada 100;
- incomuns: afetam 1 a 10 pacientes em cada 1.000;
- raras: afetam 1 a 10 pacientes em cada 10.000;
- muito raras: afetam menos de 1 paciente em cada 10.000.

Crinone® é geralmente bem tolerado. Nos estudos clínicos, os seguintes eventos adversos foram reportados durante tratamento com Crinone®. A maioria dos eventos adversos observados em estudos clínicos não pode ser distinguida dos sintomas comuns no início da gravidez.

Reações comuns:

Dor abdominal, dor no períneo, cefaléia, constipação, diarreia, náuseas, dores articulares, depressão, diminuição da libido, nervosismo, sonolência, dor ou sensibilidade nas mamas, dispareunia, noctúria.

Alergia, inchaço, cãibras, fadiga, dor, tontura, vômitos, monilíase genital, prurido vaginal, agressividade, esquecimento, secura vaginal, cistite, infecção do trato urinário, corrimento vaginal.

Os efeitos adversos com Crinone® são qualitativamente idênticos àqueles descritos na literatura médica para a progesterona natural, mas a sua frequência parece ser menor. A maioria dos efeitos adversos são leves e transitórios, e comumente regridem com a continuação do uso de Crinone®.

Além disso, existem relatos pós-comercialização de sangramento intermenstrual (*spotting*), irritação vaginal e outras reações leves no local da aplicação, bem como reações de hipersensibilidade, geralmente na forma de erupção cutânea. Para as reações adversas identificadas durante a vigilância pós-comercialização, a quantificação da frequência não foi determinada, mas é provavelmente de rara a muito rara.

Um dos excipientes de Crinone®, o ácido sórbico, pode provocar reações cutâneas locais (como dermatite de contato).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não é de esperar a ocorrência de superdose, uma vez que cada dose é aplicada por meio de um aplicador individual descartável. No entanto, se ocorrer superdose, interromper o tratamento com Crinone®, tratar o paciente sintomaticamente e instituir medidas de suporte.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0089.0365

Farmacêutico Responsável: Alexandre Canellas de Souza - CRF-RJ nº 23277

Fabricado por:

Dendron Brands Limited
Watford - Reino Unido

Embalado por:

Ares Trading Uruguay S.A.
Montevidéo – Uruguai

Importado por:

MERCK S.A.

CNPJ 33.069.212/0001-84

Estrada dos Bandeirantes, 1099

Rio de Janeiro – RJ CEP 22710-571

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 20/05/2021.

SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE
0800 727-7293
www.merck.com.br



CRINONE® - Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/05/2021		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/05/2021	1948183/21-7	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	Não se aplica (mudança pós- registro de implementação imediate)	VP/VPS: Apresentação / Dizeres legais	VP/VPS	Gel vaginal 8%
20/04/2021	1517372/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/04/2021	1517372/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não se aplica.	VPS: Reações adversas (alerta VigiMed)	VPS	Gel vaginal 8%
17/08/2016	2194225/16-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/02/2014	.0132126/14-9	1472 MEDICAMENTO NOVO - Alteração nos cuidados de conservação	Resolução - RE 1.966, de 21/07/16 (DOU 25/07/16)	VP: Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? VPS: Cuidados de armazenamento do medicamento	VP/VPS	Gel vaginal 8%
08/06/2016	1888606/16-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/06/2016	1888606/16-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica.	Dizeres legais (Responsável técnico)	VP/VPS	Gel vaginal 8%
21/06/2014	0490127/14-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/06/2014	0490127/14-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica.	Dizeres legais (Responsável técnico)	VP/VPS	Gel vaginal 8%
10/10/2013	0854555/13-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/10/2013	0854555/13-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica.	Dizeres legais (Responsável técnico)	VP/VPS	Gel vaginal 8%

CRINONE® - Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/04/2013	0248952/13-0	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	03/04/2013	0248952/13-0	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica. Peticionamento para inclusão no bulário eletrônico	Não se aplica (Versão inicial)	VP/VPS	Gel vaginal 8%
			31/08/2012	0710803/12-6	10270 - MEDICAMENTO NOVO - Alteração de Texto de Bula - Adequação à RDC 47/2009	Conforme permitido pelo §2º do artigo 1º da RDC 60/2012, a petição de alteração foi notificada em 11/01/2013 (expediente 0031203/13-7)			Gel vaginal 8%