

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cergem®  
1,0 mg Vaginalzäpfchen  
Wirkstoff: Gemeprost

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: 1 Vaginalzäpfchen enthält 1,0 mg Gemeprost.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Vaginalzäpfchen

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zervixerweichung und -erweiterung zur Vorbereitung einer Ausräumung des Uterus bei Nichtschwangeren und bei Schwangeren bis zur 12. Schwangerschaftswoche.

Einleitung einer Schwangerschaftsbeendigung im zweiten Trimenon (mittleren Schwangerschaftsdrittel) bei gesunden Frauen, eine instrumentelle Nachbehandlung ist erforderlich.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Anwendung des Cergem Vaginalzäpfchens muss unter Aufsicht eines Arztes erfolgen, der über Einrichtungen zur mehrstündigen Überwachung der Kreislauffunktionen verfügt, und der vom Zeitpunkt der Einlage des Vaginalzäpfchens bis zum Ende des Eingriffes (einschließlich der postoperativen Überwachung) für die Betreuung der Patientin verantwortlich ist.

- Zur Zervixerweichung und -erweiterung im 1. Trimenon pro Eingriff nur ein Vaginalzäpfchen.
- Zur Abortinduktion im 2. Trimenon kann die Anwendung der Vaginalzäpfchen alle drei Stunden wiederholt werden bis zu einer Gesamtmenge von maximal 5 Zäpfchen.

Vor der Anwendung soll das Vaginalzäpfchen im verschlossenen Beutel der Raumtemperatur angeglichen werden.

Cergem Vaginalzäpfchen sind dazu bestimmt, mindestens 3 Stunden vor dem Eingriff in das hintere Scheidengewölbe eingeführt zu werden. Eine intrazervikale Lage des Zäpfchens muss vermieden werden. Die Erweichung und Erweiterung der Zervix halten bis zu 12 Stunden an.

Jedes nicht innerhalb von 12 Stunden bei Raumtemperatur verwendete Vaginalzäpfchen ist zu vernichten.

Dauer der Anwendung im 1. Trimenon: Cergem ist nur zur einmaligen Anwendung vor einem gynäkologischen, intrauterinen Eingriff bestimmt.

Dauer der Anwendung im 2. Trimenon: 24 Stunden nach dem ersten Zäpfchen des ersten Behandlungszyklus kann die Behandlung wiederholt werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (Prostaglandin-Allergie) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.  
Blutungsrisiko durch Placenta praevia und ektopische Schwangerschaft.  
Fieber bei Infektionen des inneren Genitale.  
Zervizitis oder Vaginitis.

Bei obstruktiven Atemwegserkrankungen und/oder erhöhtem Augeninnendruck darf Cergem nicht angewendet werden, da in diesen Fällen Prostaglandine gesundheitsschädigende unerwünschte Reaktionen auslösen können.

Cergem darf nicht angewendet werden, wenn ein erhöhtes Risiko für uterine Rupturen besteht (z. B. Uterusmissbildungen, Uterusnarben, hohe Zahl vorausgegangener Schwangerschaften).

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da bei der Anwendung von Cergem bei einem Teil der Patientinnen mit Kreislaufreaktionen wie Blutdruckabfall oder -anstieg gerechnet werden muss, darf Cergem bei Patientinnen mit Kreislauferkrankungen nur unter fortlaufender Kontrolle aller wichtigen Kreislaufparameter angewendet werden. Treten Atemnot, Brustschmerzen, Blutdruckabfall oder Koronarspasmen auf, sind sofort alle erforderlichen Maßnahmen zur Aufrechterhaltung von Herz-, Kreislauf- und Atemfunktion zu treffen und eine intensivmedizinische Behandlung durchzuführen. Anaphylaktische Reaktionen, die sehr selten auftreten, sind je nach dem Schweregrad ihres Auftretens mit der entsprechenden Therapie zu behandeln.

Cergem ist nicht zur Entbindung eines lebenden Neugeborenen anzuwenden.

Es besteht bei Cergem ein geringes Risiko einer Überstimulation mit der Gefahr einer Uterusruptur. Cergem ist unter Beachtung der Gegenanzeigen in der niedrigsten effektiven Dosis anzuwenden.

Jeder Schwangerschaftsabbruch, bei dem Cergem eingesetzt wird, ist mit einer vollständigen Ausräumung des Uterus zu beenden.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da die additiven Wirkungen von Oxytocin und seinen Derivaten nicht abzuschätzen sind, dürfen diese Medikamente nicht gleichzeitig angewendet werden.

Nichtsteroidale Entzündungshemmer können die Prostaglandinwirkungen abschwächen, sie dürfen deshalb nicht gleichzeitig gegeben werden. Hierauf ist besonders bei der Schmerzstillung unter der Prostaglandin-Behandlung zu achten.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft  
Jeder Schwangerschaftsabbruch, bei dem Cergem zur Zervixerweichung und -erweite-

rung eingesetzt wird, ist mit einer vollständigen Ausräumung der Gebärmutter zu beenden, da eine Schädigung des Embryos durch Gemeprost nicht ausgeschlossen werden kann. Präklinische Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Zur Anwendung von Gemeprost während der Stillzeit liegen keine Daten vor.

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

Cergem hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Unter der Anwendung von Cergem Vaginalzäpfchen wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:

Siehe Tabelle auf Seite 2

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](http://www.bfarm.de), anzuzeigen.

### 4.9 Überdosierung

Die toxische Dosis von Cergem ist bei Frauen unbekannt. Bei Tieren sind die akuten Toxizitätswirkungen vergleichbar mit denen von Prostaglandin E<sub>1</sub>: Erschlaffung der glatten Muskulatur, Blutdruckabfall und Dämpfung des Zentralnervensystems.

Klinische Anzeichen einer drohenden Intoxikation sind: Sedierung, Zittern, Krämpfe, Atemnot, Unterleibsschmerzen, Herzklopfen oder Bradykardie und Durchfall, der blutig sein kann. Die Behandlung erfolgt je nach Beschwerden und ist bei Verdacht auf eine Intoxikation unter intensivmedizinischer Betreuung durchzuführen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Prostaglandine; ATC-Code: G02A D03

Bei Verabreichung in das hintere Scheidengewölbe der Vagina in Form eines Vaginalzäpfchens hat Gemeprost zusammenzie-

Organsystemklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber		Schüttelfrost			
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Ausschlag, Jucken			
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse				Uterusruptur, Riss der Cervix uteri, Uterusblutung		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Schmerzen im Unterbauch				
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerz	Schwindelgefühl			
Gefäßerkrankungen		Gesichtsrötung		Gefühl von Hitze-wallungen	anaphylaktische Reaktionen	Schock
Herzerkrankungen			Palpitation			Myokardinfarkt
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochen-erkrankungen			Lumbago			
Untersuchungen			Blutdruck erhöht, Blutdruck erniedrigt			

hende Eigenschaften auf den Uterus und erweichende sowie erweiternde Eigenschaften auf die Cervix bei Nichtschwangeren und Schwangeren.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Blutplasmaspiegel wurden in einer Studie an 17 schwangeren Frauen ermittelt. Dabei wurde 1 bis 2 Stunden nach vaginaler Gabe eines Cergem Vaginalzäpfchens mit 1 mg Gemeprost ein maximaler Plasmaspiegel ( $C_{max}$ ) von 6 ng/ml Gemeprost festgestellt. Die Resorptionsrate lag zu diesem Zeitpunkt bei 1 bis 3 %.

### Verteilung

Studien am Menschen liegen nicht vor. Bei intravenöser Verabreichung von radioisotopisch markiertem Gemeprost in einer Dosis von 100 µg/kg bei Ratten betrug die Verteilung in den Organen 1 Stunde nach Verabreichung 37,0 % im Dünndarm, 22,9 % in der Haut, 6,5 % in der Leber, 1,7 % im Kolon, 1,7 % im Magen, 1,6 % in den Nieren und weniger als 1 % in den anderen Organen. Bei intravaginaler Verabreichung zeigten sich ebenfalls ähnliche Tendenzen.

### Biotransformation

Nach Resorption wird Gemeprost durch Esterasen zu Prostaglandin-Analoga hydrolysiert. Der Hauptmetabolit im Menschen ist ein Dicarboxyl-Derivat des PGE<sub>1</sub> neben kleineren Anteilen anderer PGE<sub>1</sub>- und PGF<sub>1</sub>-Abkömmlinge.

### Elimination

Nach intravenöser Gabe von Gemeprost beträgt die renale Ausscheidung beim Menschen etwa die Hälfte der Dosis, wobei der überwiegende Anteil während der ersten 6 Stunden eliminiert wird. Nach Applikation eines Cergem Vaginalzäpfchens werden innerhalb 24 Stunden nahezu 10 % in Form von Metaboliten renal ausgeschieden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### a) Akute Toxizität

Die akute Toxizität von Gemeprost wird wesentlich durch Herz-Kreislauf-Wirkungen, Effekte auf die glatte Muskulatur sowie eine ZNS-Dämpfung bestimmt.

### b) Subakute und chronische Toxizität

Eine Reihe der beobachteten Effekte – erhöhte Nahrungsaufnahme, veränderte Wasseraufnahme und Urinausscheidung, Veränderungen der Gewichte vieler endokriner Organe bei Ratten, Unterdrückung der Ovarialzyklen bei Affen – wurde als Folge einer pharmakologischen Wirkung von Gemeprost auf das hypothalamisch-hypophysäre System gewertet. Im Anschluss an die 6-monatige Gemeprost-Gabe an Ratten bildeten sich die Befunde meist zurück. Anzeichen einer organspezifischen Toxizität wurden nicht registriert.

### c) Reproduktionstoxizität

Reproduktionstoxikologische Studien wurden mit Ratten und Kaninchen durchgeführt. Bei Ratten zeigte sich im maternal-toxischen Bereich ein leicht retardierender Effekt in der hohen Dosisgruppe (1 mg/kg). Bei Kaninchen traten embryotoxische Effekte sowie eine erhöhte Abortrate ab 62,5 µg/kg auf. Teratogene Effekte wurden nicht beobachtet. Gemeprost besitzt ab 62,5 µg/kg antinidotische Eigenschaften, bei der Untersuchung der Peri-Postnatalentwicklung bei Ratten trat ab 0,5 mg/kg eine erhöhte postnatale Mortalität auf.

### d) Karzinogenität

Da Gemeprost nur kurzzeitig angewendet wird, keine Ähnlichkeit der chemischen Struktur mit bekannten Karzinogenen besteht sowie keine relevanten Hinweise auf eine mutagene Wirkung existieren, wurden keine tierexperimentellen Langzeituntersuchungen zur Prüfung auf tumorigene Wirkungen durchgeführt.

### e) Mutagenität

Eine ausführliche Mutagenitätsprüfung mit Untersuchungen zum Nachweis von Gen- und Chromosomenmutationen sowie DNS-Reparatur ergab für Gemeprost keine relevanten Hinweise auf mutagene Eigenschaften.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol 99,5 % 8,0 mg, Glycerol(mono,di,tri)alkanoat(C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub>)-Polyethylenglycoldodecylether-Gemisch 98 : 2 (Witepsol S-52).

### 6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Öffnen des Beutels ist das Vaginalzäpfchen innerhalb von 12 Stunden zu verwenden, ansonsten muss es vernichtet werden.

Das Präparat soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Tiefgekühlt lagern und transportieren (bei oder unter -10 °C).

In der Originalverpackung aufbewahren. Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Jedes Vaginalzäpfchen ist in eine PVC/PVA/PE-Folie (Blisterpackung) eingegossen. Dieses ist zusammen mit einem 2 g Silicagel enthaltenden, entsprechend gekennzeichneten Papierbeutel in einen mit PE laminierten Folienbeutel eingeschweißt. 10 Vaginalzäpfchen

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen  
für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Lindenplatz 1  
85540 Haar  
Postanschrift:  
Postfach 1202  
85530 Haar  
Tel.: 0800/673 673 673  
Fax: 0800/673 673 329  
E-Mail: e-mail@msd.de

Mitvertrieb:  
DIECKMANN ARZNEIMITTEL GMBH,  
85530 Haar

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

24694.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER  
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG  
DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung  
9. Oktober 1995  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung  
13. September 2000

**10. STAND DER INFORMATION**

August 2014

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

FACH-9000150-0000

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt