

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Prepidil®; 0,5 mg/3 g; endocervikalni gel

INN: dinoproston

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan napunjeni injekcioni špric (3 g endocervikalnog gela) sadrži 0,5 mg dinoprostona.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Endocervikalni gel.

Poluprovidan, viskozan gel.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Prepidil je indikovano za sazrevanje cerviksa kod trudnica u terminu ili oko termina porođaja kada je indukcija porođaja medicinski opravdana.

4.2. Doziranje i način primene

Početna doza od 0,5 mg dinoprostona se aplikuje u područje kanala cerviksa, neposredno ispod nivoa unutrašnje ose. Gel treba pažljivo aplikovati da bi se izbegla primena u područje iznad unutrašnje cervikalne ose (ekstraamnijski prostor). Doza od 0,5 mg se može ponoviti posle 6 sati ukoliko nije bilo odgovarajućeg cerviko-uterinog odgovora. Maksimalna ukupna doza koja je preporučena za period od 24 sata iznosi 1,5 mg dinoprostona.

Lek se primenjuje samo od strane kvalifikovanih zdravstvenih radnika u bolnicama i klinikama sa specijalizovanim akušerskim odeljenjima koje su opremljene uređajima za kontinuirano praćenje.

Preporučena doza se ne sme prekoračiti, a interval doziranja se ne sme skraćivati jer to povećava rizik od hiperstimulacije, rupture i krvarenja uterusa, kao i rizik od fetalne i neonatalne smrti.

4.3. Kontraindikacije

Lek Prepidil se ne sme primenjivati kod trudnica sa poznatom preosetljivošću na dinoproston i/ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Dinoproston se ne sme primenjivati kod trudnica kod kojih je kontraindikovana primena uterotonika, kao što su sledeći slučajevi:

- Trudnice koje su imale 6 ili više trudnoća okončanih u terminu porođaja;
- Glava ploda nije zauzela odgovarajući položaj za porođaj;
- Prethodne hirurške intervencije na uterusu (npr. sekcija, histerekotomija);
- Cefalopelvična disproporcija;
- Frekvencija srčanog rada fetusa ukazuje na početnu patnju fetusa;

- Akušerska stanja gde odnos koristi/rizika majke ili fetusa ukazuje na hiruršku intervenciju, tj. hirurško završavanje porođaja;
- Neobjašnjivi vaginalni iscedak i/ili neuobičajeno krvarenje iz uterusa tokom trajanja tekuće trudnoće;
- Plod ne prednjači glavom (*nonvertex* prezentacija ploda);
- Aktivne bolesti srca, jetre i bubrega.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Lekovi koji sadrže dinoproston moraju se koristiti oprezno kod trudnica sa oštećenom kardiovaskularnom, hepatičnom ili renalnom funkcijom, koje imaju astmu, koje imaju glaukom ili povišeni intraokularni pritisak, sa rupturiranim horioamniotskim membranama, sa epilepsijom.

Dinoproston treba primenjivati sa oprezom kod pacijentkinja sa multiplom gestacijom.

Tokom primene dinoprostona mora se kontinuirano elektronski pratiti aktivnost uterusa i frekvenca srca fetusa. Ako nastane hipertonus uterusa ili njegova hiperkontraktilnost, ili ako frekvenca srca fetusa bude neuobičajena, ta stanja se moraju lečiti na način koji će osigurati dobrobit fetusa i majke.

Rizik od rupture uterusa mora se uzeti u razmatranje kao i posle primene bilo kojeg uterotonika. Da bi se smanjio rizik od hiperstimulacije uterusa, rupture i krvarenja, kao i fetalne i neonatalne smrti treba uzeti u obzir, lekove koji se istovremeno primenjuju, kao i status majke i fetusa.

Žene koje imaju 35 ili više godina, koje su imale komplikacije tokom trudnoće i kod kojih je gestacijska zrelost ploda veća od 40 nedelja, imaju povećani rizik od postpartalne diseminovane intravaskularne koagulacije. Dodatno, nabrojani faktori mogu dalje povećati rizik koji prati indukciju porođaja (videti odeljak 4.8). Zato dinoproston kod tih žena treba primenjivati sa oprezom. Treba preduzeti mere za brzo otkrivanje fibrinolize u neposrednoj postpartalnoj fazi.

Lekara treba upozoriti da endocervikalna upotreba leka Prepidil može dovesti do slučajne disrupcije i posledične embolizacije antigenskim tkivom što u retkim okolnostima može dovesti do razvoja anafilaktoidnog sindroma u trudnoći (embolija amnionskom tečnošću).

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Odgovor na oksitocin može biti pojačan tokom terapije egzogenim prostaglandinima. Istovremena primena drugih uterotonika se ne preporučuje tokom terapije dinoprostonom. Ukoliko posle primene dinoprostona treba primeniti oksitocin, preporučuje se razmak između doza od najmanje 6 sati.

Sekvencijalna primena uterotonika posle primene dinoprostona endocervikalnog gela, intravaginalnog gela ili vaginalnih tableta se preporučuje, sa razmakom od najmanje 6 sati.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Dinoproston se primenjuje kod trudnica u terminu ili oko termina porođaja.

Prostaglandin E2 dovodi do povećanja anomalija skeleta kod pacova i kunića.

Dinoproston pokazuje embriotoksična svojstva kod pacova i kunića, i svaka doza koja izaziva trajno povećanje tonusa uterusa može biti rizična za embrion ili fetus (videti odeljak 4.4).

Dojenje

Prostaglandini se izlučuju u mleko dojilja u veoma malim koncentracijama. Nisu zapažene merljive razlike u mleku majki koje su se porodile prevremeno ili u terminu.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nije poznato da dinoproston ima uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva opisana kod majke

Sledeća neželjena dejstva opisana su kod majki posle primene dinoprostona u obliku endocervikalnog ili intravaginalnog gela ili vaginalnih tableta:

Poremećaji imunskog sistema: Reakcije preosetljivosti (npr. anafilaktičke reakcije, anafilaktički šok, anafilaktoidne reakcije).

Gastrointestinalni poremećaji: Proliv, mučnina, povraćanje.

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva: Bol u leđima.

Trudnoća, puerperijum i perinatalna stanja: Neuobičajena kontraktilnost uterusa (povećanje frekvence, tonusa i trajanja), ruptura uterusa

Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki: Osećaj toplote u vagini

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene: Groznica

Neželjena dejstva opisana kod fetusa

Sledeća neželjena dejstva opisana su posle primene dinoprostona u obliku endocervikalnog ili intravaginalnog gela ili vaginalnih tableta:

Trudnoća, puerperijum i perinatalna stanja: smrt fetusa*, prevremeni porođaj, neonatalna smrt

*Smrt fetusa, prevremeni porođaj i neonatalna smrt su prijavljeni nakon primene dinoprostona, posebno posle pojave ozbiljnih neželjenih događaja kao što je ruptura uterusa (videti odeljke 4.2, 4.3 i 4.4).

Ispitivanja: Fetalni distres/promenjena frekvenca srca fetusa

Postmarketinško praćenje:

Poremećaji krvi i limfnog sistema: Povećani rizik od postpartalne diseminovane intravaskularne koagulacije opisan je kod trudnica čiji je porođaj indukovao farmakološkim sredstvima, bilo dinoprostonom, bilo oksitocinom (videti odeljak 4.4). Učestalost ovog neželjenog događaja je retka (<1 na 1000 porođaja).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Kako je lek Prepidil namenjen za jednokratnu primenu simptomi predoziranja se dovode u vezu sa individualnom osetljivošću pacijenta.

Glavni znaci predoziranja dinoprostonom su hiperkontraktilnost ili hipertonus uterusa. Zbog prolazne prirode hiperstimulacije uterusa izazvane PGE₂, nespecifične, konzervativne mere su bile efikasne u velikom broju slučajeva predoziranja; npr. promena položaja majke i primena kiseonika. Beta adrenergički lekovi mogu se koristiti za terapiju hiperstimulacije uterusa posle primene PGE₂ za sazrevanje cerviksa.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Ostali ginekološki lekovi; preparati za kontrakciju uterusa

ATC šifra: G02AD02

Mehanizam dejstva

Stimulacija uterusa

Dinoproston stimuliše miometrijum gravidnog uterusa tako da se uterus kontrahuje na način sličan kontrakciji koja se viđa tokom porođaja u terminu. Nije utvrđeno da li je to posledica direktnog dejstva dinoprostona na miometrijum ili ne. Pa ipak, u većini slučajeva su kontrakcije miometrijuma izazvane vaginalnom primenom dinoprostona dovoljne su da izazovu evakuaciju ploda i plodovih ovojnica iz uterusa.

Sazrevanje cerviksa

Dinoproston ima lokalno dejstvo na cerviks tako što započinje omekšavanje, skraćenje i dilataciju. Ove promene, koje se nazivaju sazrevanje cerviksa, dešavaju se spontano kada se normalna trudnoća približava terminu porođaja i omogućavaju evakuaciju sadržaja uterusa smanjivanjem rezistencije cerviksa uz istovremeno pojačanje aktivnosti (kontraktilnosti) miometrijuma.

Druga dejstva

Dinoproston kod ljudi takođe može stimulisati glatke mišiće gastrointestinalnog trakta. Ta aktivnost može biti odgovorna za povraćanje i/ili proliv koji se ponekad viđaju, kada se dinoproston koristi za sazrevanje cerviksa.

Kod laboratorijskih životinja, a takođe i kod ljudi, velike doze dinoprostona mogu sniziti krvni pritisak, verovatno kao rezultat njegovog dejstva na glatke mišiće vaskularnog sistema. Dinoproston takođe može povisiti telesnu temperaturu; ipak, ova dejstva nisu zapažena posle doza koje se primenjuju za sazrevanje cerviksa.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Posle vaginalne primene, dinoproston se brzo resorbuje. Maksimalne koncentracije u plazmi posle primene endocervikalnog gela postižu se za 30-45 min. 73% dinoprostona se vezuje za albuminsku frakciju humane plazme.

Povećanje metabolita prostaglandina u plazmi značajno je veće posle primene leka u obliku intravaginalnog gela nego u obliku vaginalnih tableta, što ukazuje da gel može imati veću biološku raspoloživost.

Distribucija i biotransformacija

Dinoproston se široko raspedeljuje u telu majke.

Intravenska (i.v.) primena leka dovodi do veoma brze distribucije i metabolizma, tako da se samo 3% nepromenjenog leka nalazi u krvi 15 min posle i.v. primene. Najmanje devet metabolita prostaglandina E2 otkriveno je u krvi i urinu ljudi.

PGE2 se brzo metaboliše u 13, 14-dihidro-15-keto PGE2, koji se konvertuje u 13, 14-dihidro-15-keto PGA2. Dinoproston se potpuno metaboliše kod ljudi. Obimno se metaboliše u plućima, a stvoreni metaboliti se posle toga metabolišu u jetri i bubrezima.

Eliminacija

Lek i njegovi metaboliti se primarno izlučuju putem bubrega, a mala količina se izlučuje fecesom.

5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka

Karcinogeneza, mutagenost, poremećaj fertiliteta

Studije karcinogenosti dinoprostona nisu sprovedene na eksperimentalnim životinjama zbog ograničenih indikacija za njegovu primenu, kao i kratkog vremena primene. Nije zapažen mutageni potencijal leka posle izvedenih odgovarajućih studija (npr. mikronukleusni test ili Ames-ov test).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;
Triacetin.

6.2. Inkompatibilnost

Nije poznato.

6.3. Rok upotrebe

Dve (2) godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2 °C do 8 °C).

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je napunjeni injekcioni špric od polietilena (LDPE) sa 3 g endocervikalnog gela (što odgovara količini od 0,5 mg dinoprostona) sa sterilnim kateterom od LDPE/etilvinilacetata.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 napunjeni injekcioni špric u jednom blisteru, 1 kateter u drugom blisteru i Uputstvo za lek.

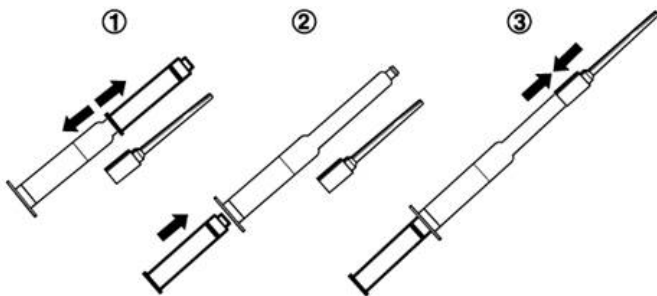
6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Koristeći kateter koji je priložen, celokupni sadržaj napunjenog injekcionog šprica (0,5 mg dinoprostona odnosno 3 g Prepidil endocervikalnog gela) treba nežno istisnuti u cervikalni kanal ispod nivoa unutrašnje cervikalne ose. Lek Prepidil ne treba primenjivati dalje od nivoa unutrašnje cervikalne ose. Nakon primene gela, pacijentkinji treba dati instrukcije da ostane u dorzalnom položaju narednih 10-15 minuta da bi se smanjilo curenje gela.

Uputstvo za upotrebu šprica (aplikatora):

Izvadite sterilni kateter i aplikator iz pakovanja.

1. Uklonite zaštitni poklopac sa kraja šprica koji će se upotrebiti kao klip za istiskivanje gela
2. Ubacite zaštitni poklopac u aplikator
3. Nežno pripojite kateter na aplikator, pritisnite klip i primenite sadržaj aplikatora



Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PFIZER SRB D.O.O.

Trešnjinog cveta 1/VI, Beograd - Novi Beograd

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-00999-22-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 15.11.2001.

Datum poslednje obnove dozvole: 27.12.2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2022.