

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Prepidil 0,5 mg/3 g endocervikalni gel

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna štrcaljka (3 g endocervikalnog gela) sadrži 0,5 mg dinoprostona.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Endocervikalni gel.

Poluproziran, viskozan gel.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Omekšavanje nezrela cerviksa (Bishopov indeks ≤ 5) u trudnica koje su iznijele trudnoću do kraja (počevši od 38 tjedana) ili gotovo do kraja (od 36 do 38 tjedana uz potvrđenu zrelost pluća ploda) te u kojih je iz medicinskih razloga potrebno inducirati porod.

4.2. Doziranje i način primjene

Primjena je ograničena na kvalificirane zdravstvene radnike te bolnice i klinike sa specijaliziranim opstetričkim jedinicama s uređajima za neprekidno praćenje.

Preporučena doza ne smije se premašiti, a interval doziranja ne smije se skratiti jer to povećava rizik od hiperstimulacije maternice, rupture maternice, krvarenja u maternici, smrti ploda i smrti novorođenčeta.

Doziranje

Inicijalna doza je 0,5 mg dinoprostona u 3 g Prepidil endocervikalnog gela (tj. sadržaj jedne štrcaljke). Ako reakcija cerviksa nije dostatna, nakon 6 sati može se primijeniti još jedna doza od 0,5 mg dinoprostona (tj. sadržaj jedne štrcaljke). Maksimalna preporučena ukupna doza tijekom 24 sata iznosi 1,5 mg dinoprostona.

U pacijentica s ozbiljnim poremećajima funkcije bubrega i/ili jetre lijek je potrebno primjenjivati s oprezom.

Između primjene Prepidil 0,5 mg/3 g endocervikalnog gela i naknadne primjene oksitocina mora proći najmanje 6 sati, a pacijenticu treba pažljivo nadzirati (vidjeti dio 4.5.).

Način primjene

Da bi gel bio pravilno apliciran, pacijentica mora ležati na leđima, a cerviks treba izložiti uz pomoć spekuluma. Potrebno je lagano ubrizgati cijeli sadržaj štrcaljke (= 0,5 mg dinoprostona u 3 g Prepidil gela) endocervikalno (tik ispod unutarnjega otvora cerviksa) putem priloženoga katetera. Ovaj se lijek ne smije primjenjivati iznad unutarnjeg otvora cerviksa (ekstraamnijski). Pacijentica mora ostati ležati na leđima 10-15 minuta nakon unošenja gela kako bi istekla najmanja moguća količina gela. U kateteru će nakon primjene ostati mala količina gela koju ne treba ubrizgati. Nakon uporabe štrcaljku i

kateter treba zbrinuti sukladno nacionalnim propisima. Sadržaj jedne štrcaljke smije se upotrijebiti samo jednoj pacijentici.

Za upute o uporabi štrcaljke i katetera vidjeti dio 6.6.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Endocervikalna primjena Prepidil 0,5 mg/3 g gela ne preporučuje se u pacijentica u kojih su oksitocini u načelu kontraindicirani ili u kojih nisu poželjne dugotrajnije kontrakcije maternice, kao u sljedećim slučajevima:

- polihidramnija
- multiparitet (6 ili više prethodno iznesenih trudnoća)
- prethodni kirurški zahvati tijekom kojih je otvarana maternična šupljina (npr. carski rez)
- nesrazmjer između djetetove lubanje i majčine zdjelice
- nepravilan položaj ploda (dijete ne prednjači glavom)
- klinički pokazatelji početnog fetalnog distresa, utvrđeni na temelju srčane frekvencije ploda
- krvarenje iz maternice tijekom postojeće trudnoće
- hitno stanje pri porodu kada u interesu i ploda i majke treba odabrati kiruršku intervenciju
- hipertonična maternica
- *placenta praevia*
- upala zdjelice u povijesti bolesti
- vaginalni iscjedak nepoznata uzroka tijekom trenutne trudnoće

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kao i kod svih oksitocina, postoji rizik od ruptуре maternice. Treba uzeti u obzir istodobnu primjenu lijekova, stanje majke i ploda kako bi se na najmanju mjeru sveo rizik od hiperstimulacije maternice, ruptуре maternice, krvarenja u maternici, smrti ploda i smrti novorođenčeta. Tijekom primjene dinoprostona potrebno je neprekidno elektronički pratiti aktivnost maternice i srčanu frekvenciju ploda. Pacijentice u kojih se pojavi hipertoničnost maternice ili hiperkontraktilnost, odnosno, u kojih se pojavi neuobičajena srčana frekvencija ploda, potrebno je liječiti na način da se postigne dobrobit za plod i za majku.

Ovaj lijek mora se primjenjivati uz oprez u pacijentica s kardiovaskularnom, jetrenom ili bubrežnom bolešću (vidjeti i dio 4.2), astmom ili anamnezom astme, glaukomom, povišenim intraokularnim tlakom ili u slučaju puknuća vodenjaka. Dinoproston se mora se primjenjivati uz oprez u pacijentica s višeplođnom trudnoćom.

U žena u dobi od 35 godina i starijih, žena s komplikacijama tijekom trudnoće te žena u kojih je razdoblje gestacije dulje od 40 tjedana postoji povećan rizik od postporođajne diseminirane intravaskularne koagulacije kada se dinoproston koristi za induciranje poroda. Osim toga, ti čimbenici mogu dodatno povećati rizike povezane s induciranjem poroda (vidjeti i dio 4.8). Stoga je pri primjeni dinoprostona u tih pacijentica potreban povećan oprez. Pacijentice treba pažljivo nadzirati neposredno nakon poroda zbog moguće pojave kliničkih simptoma diseminirane intravaskularne koagulacije, poput krvarenja i veće vjerojatnosti tromboze.

Liječnik mora biti spreman na moguće slučajno ispuštanje i embolizaciju antigenih tvari (amnijske tekućine, ostataka fetalnih i nefetalnih stanica) uslijed endocervikalne primjene (primjena u tkivo tik ispod unutarnjega otvora cerviksa) dinoprostona gela, koje potom mogu dospjeti u krvotok majke. U rijetkim slučajevima to može uzrokovati razvoj anafilaktoidnog sindroma u trudnoći (embolija amnijskom tekućinom).

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Odgovor na oksitocin može biti pojačan kod terapije egzogenim prostaglandinima. Ne preporučuje se istodobna primjena s drugim oksitocinima. U slučaju da se primjena oksitocina smatra neophodnom nakon primjene dinoprostona, preporučuje se interval doziranja od najmanje 6 sati.

Lokalna endogena proizvodnja prostaglandina može se smanjiti u pacijentica koje se liječe inhibitorima sintetaze prostaglandina. U tih je pacijentica moguće inhibirati kontrakcije maternice prije ili tijekom poroda, ali u mjeri koju nije moguće predvidjeti.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ovaj se lijek ne smije primjenjivati prije nego li je završen 35. tjedan trudnoće. Poznato je da primjena prostaglandina tijekom prvog tromjesečja može uzrokovati vazodisruptivne promjene. Mogući štetni učinci pri topikalnoj i sistemske primjeni su: ljuštenje posteljice, ruptura maternice, hipoksija ploda, promjena srčane frekvencije ploda, smrt ploda/novorodenčeta. Sistemska primjena također može uzrokovati neonatalni distres/nizak Apgar rezultat.

Prepidil 0,5 mg/3 g endocervikalni gel se u trudnoći smije primijeniti samo ako je to neophodno.

Dojenje

Primjena ovog lijeka tijekom dojenja nije indicirana. Nema podataka o primjeni dinoprostona tijekom dojenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nije značajno.

4.8. Nuspojave

Prijavljene su nuspojave koje se navode u tablici u nastavku; također se navodi procjena učestalosti.

	vrlo često ≥ 1/10	često ≥ 1/100, < 1/10	manje često ≥ 1/1000, < 1/100	rijetko ≥ 1/10 000, < 1/1000	vrlo rijetko < 1/10 000	nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji krvi i limfnog sustava				diseminirana intravaskularna koagulacija		
Poremećaji imunološkog sustava					reakcije preosjetljivosti (npr. anafilaktička reakcija, anafilaktički šok, anafilaktoidna reakcija)	
Krvožilni poremećaji					hipertenzija	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja					bronhospazmi, astma	

Poremećaji probavnog sustava	mučnina, povraćanje i proljev					
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva					bol u leđima	
Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje		odstupanja od normalnih kontrakcija maternice (povećana učestalost, jačina ili trajanje)			abrupcija posteljice, brza dilatacija cerviksa, ruptura maternice, plućna embolija amnijskom tekućinom	smrt ploda, mrtvorođenče*, smrt novorođenčeta*
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki		osjećaj topline u rodnici				
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		vrućica		zimica		
Pretrage	fetalni stres/ promjena srčane frekvencije ploda, neonatalni stres/nizak Apgar rezultat					

* Nakon primjene dinoprostona prijavljena je smrt ploda, mrtvorođenče i smrt novorođenčeta, osobito nakon pojave ozbiljnih događaja, kao što je ruptura maternice (vidjeti dijelove 4.2, 4.3 i 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Simptomi

Osjetljivost na prostaglandin razlikuje se od jedne pacijentice do druge. Glavni znakovi predoziranja dinoprostonom su hiperkontraktilnost ili hipertoniya miometrija, što može uzrokovati fetalni distres.

Liječenje

Liječenje nesrazmjerne reakcije miometrija sastoji se od uklanjanja lijeka iz rodnice te postavljanja pacijentice u polubočni položaj, naslonjene na trbuh.

U slučaju predoziranja liječenje je simptomatsko.

U literaturi je zabilježeno da β -simpatomimetici mogu biti korisni u liječenju hipertoničnih stanja uzrokovanih oksitocinima. Ako se simptomatskim liječenjem ne postignu željeni rezultati, indiciran je hitan porod.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Prostaglandini, ATK oznaka: G02AD02

Ovaj lijek sadrži prirodni prostaglandin E₂ (PGE₂), dinoproston. Prostaglandin odlikuju dva farmakološka svojstva, uključujući mogućnost stimuliranja glatkog mišićnog tkiva. Najvažniji farmakoterapijski učinak dinoprostona jest pospješivanje sazrijevanja cerviksa i stimuliranje kontrakcija maternice putem mehanizma koji još nije u potpunosti objašnjen. Tijekom procesa sazrijevanja cerviksa, dolazi do značajnog opuštanja glatkog mišićnog tkiva. Struktura cerviksa mijenja se iz krute u meku i raširenu kako bi se omogućio prolaz ploda kroz rođnicu. U tom postupku ulogu ima aktivacija enzima kolagenaze.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Poluvijek dinoprostona je vrlo kratak (manje od 1 minute nakon intravenske primjene). Metaboliti, od kojih je najvažniji 13,14-dihidro-15-keto-PGE₂, mnogo su manje aktivni te im poluvijek iznosi približno 8 minuta.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Postojeći podaci iz nekliničkih ispitivanja nisu značajni za kliničku primjenu lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Silicijev dioksid, koloidni bezvodni
Gliceroltriacetat

6.2. Inkompatibilnost

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

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

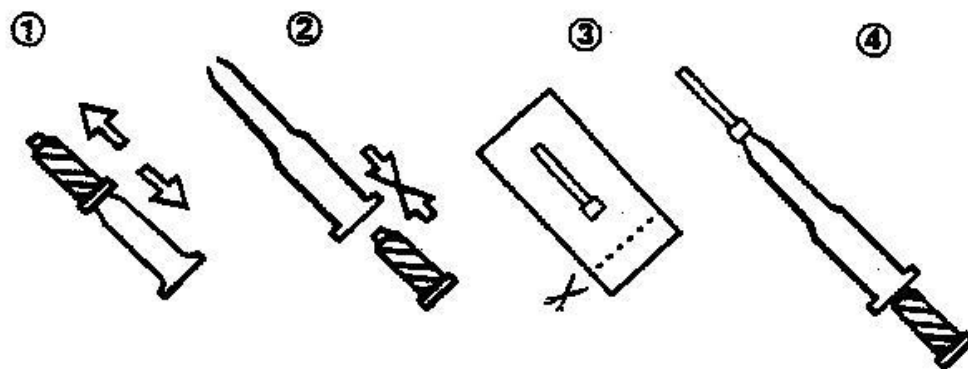
6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg spremnika

Polietilenska štrcaljka s 3 g endocervikalnog gela (što odgovara količini od 0,5 mg dinoprostona) sa zasebnim kateterom.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za uporabu štrcaljke i katetera:

Izvadite sterilnu štrcaljku iz pakiranja.



1. Uklonite zaštitni zatvarač (služi kao produžetak klipa).
2. Zaštitni zatvarač umetnite u stražnji dio štrcaljke.
3. Izvadite sterilni kateter iz pakiranja.
4. Čvrsto pričvrstite kateter na štrcaljku. Primijenite sadržaj štrcaljke.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pfizer Croatia d.o.o.
Slavonska avenija 6
10000 Zagreb
Republika Hrvatska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-599786838

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 10. lipnja 1994.
Datum posljednje obnove odobrenja: 30. lipnja 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

23. lipnja 2023.