

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

PROPESS 10 mg sustav za isporuku u rodnicu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan sustav za isporuku u rodnicu sastoji se od polimernog sustava za isporuku koji nije biorazgradiv i sadrži 10 mg dinoprostona (prostaglandin E₂) raspršenog u matrici koji se otpušta približno 0,3 mg na sat kroz 24 sata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sustav za isporuku u rodnicu.

PROPESS je tanak (0,8 mm), ravan poluprozirni sustav za isporuku u rodnicu pravokutnog oblika (29 mm s 9,5 mm) i zaobljenih kuteva koji se nalazi unutar pletenog poliesterskog sustava za povlačenje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Poticanje zrenja cerviksa u trudnica koje su iznijele trudnoću do termina (nakon 37. tjedna trudnoće).

4.2. Doziranje i način primjene

Propess smiju primijeniti samo kvalificirani zdravstveni radnici u bolnicama i klinikama koje imaju specijalizirane opstetričke jedinice s mogućnošću neprekinutog nadzora ploda i uterusa. Nakon umetanja lijeka nužno je pažljivo i redovito praćenje aktivnosti uterusa i stanja ploda.

Doziranje

Jedan sustav za isporuku u rodnicu primijeniti visoko u stražnji svod rodnice.

Sustav za isporuku u rodnicu potrebno je izvaditi nakon 24 sata, bez obzira na to da li je zrelost cerviksa postignuta.

Preporučeni interval doziranja kod sekvencijske terapije oksitocinom nakon uklanjanja sustava za isporuku u rodnicu je barem 30 minuta. Preporuča se samo jedna aplikacija lijeka PROPESS.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka PROPESS u trudnica mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Primjena

PROPESS je potrebno izvaditi iz zamrzivača neposredno prije umetanja. Zagrijavanje nije potrebno prije primjene.

Sa strane vrećice od folije nalazi se „oznaka za trganje“. Otvorite vrećicu uz oznaku za trganje uzduž gornjeg dijela vrećice. Nemojte upotrijebiti škare ili bilo koji drugi oštri predmet jer bi mogao prerezati sustav za povlačenje.

Sustav za isporuku u rodnicu potrebno je uložiti visoko u stražnji svod rodnice uz upotrebu manje količine lubrikanta topivog u vodi za pomoć pri umetanju. Nakon što je sustav za isporuku u rodnicu

umetnut, traka za povlačenje može se prerezati škarama na način da se osigura dovoljan dio trake izvan rodnice kako bi se omogućilo uklanjanje. Nemojte pokušati ugurati kraj trake u rodnicu jer će to otežati izvlačenje.

Trudnica mora ostati u ležećem položaju/oslonjena kroz 20 do 30 minuta nakon umetanja sustava. Dinoproston će se postupno otpuštati kroz period od 24 sata, te je važno nadzirati kontrakcije maternice i stanje ploda u čestim i redovitim intervalima.

Uklanjanje

Sustav za isporuku u rodnicu brzo i lako se uklanja laganim povlačenjem trake za povlačenje.

Nužno je ukloniti sustav za isporuku u rodnicu kako bi se prekinula isporuka lijeka kada se prosudi da je cerviks zreo ili zbog bilo kojeg razloga navedenog u nastavku.

1. Početak poroda. U svrhu indukcije poroda pomoću lijeka PROPESS, početak poroda je definiran kao prisutnost redovitih bolnih kontrakcija uterusa koje se javljaju svake 3 minute, bez obzira na promjene cerviksa. Treba naglasiti slijedeće dvije točke:
 - (i) Kod uspostave redovitih bolnih kontrakcija uz pomoć lijeka PROPESS, one neće izgubiti na učestalosti i intenzitetu sve dok je PROPESS *in situ* jer se dinoproston još uvijek otpušta.
 - (ii) Trudnice, pogotovo gdje je prisutna višeploidna trudnoća, mogu razviti redovite bolne kontrakcije bez vidljivih promjena na cerviksu. Ne mora se pojaviti nestajanje i širenje cerviksa prije nego započne aktivnost uterusa. Zbog toga, čim se uz pomoć lijeka PROPESS postignu redovite bolne kontrakcije, sustav za isporuku u rodnicu je potrebno ukloniti, bez obzira na stanje cerviksa, a kako bi se izbjegao rizik od hiperstimulacije uterusa.
2. Spontano puknuće vodenjaka ili amniotomija
3. Bilo kakva naznaka hiperstimulacije uterusa ili hipertoničnih kontrakcija uterusa.
4. Znakovi fetalne patnje.
5. Znakovi općih nuspojava kod majke kao što su mučnina, povraćanje, hipotenzija ili tahikardija.
6. Barem 30 minuta prije početka intravenske primjene oksitocina zbog toga što postoji daleko veći rizik od hiperstimulacije ako se izvor dinoprostona ne ukloni prije primjene oksitocina.

Postrani otvor na sustavu za povlačenje služi samo u svrhu toga da proizvođač umetne sustav za isporuku u rodnicu u sustav za povlačenje tijekom proizvodnog postupka. Sustav za isporuku u rodnicu se NIKAD ne smije vaditi iz sustava za povlačenje.

Nakon uklanjanja sustava iz rodnice, sustav za isporuku u rodnicu će nabubriti 2-3 puta od početne veličine i bit će prilagodljiv.

4.3. Kontraindikacije

PROPESS se ne smije primijeniti ili ostaviti u rodnici:

1. Ako je porod započeo.
2. Ako su prethodno primijenjeni oksitocički lijekovi i/ili drugi induktori poroda.
3. Ako bi jake produljene kontrakcije uterusa bile neprimjerene, kao za bolesnice:
 - a) koje su imale prethodnu operaciju uterusa, npr. carski rez, miomektomiju itd. (vidjeti dijelove 4.4. i 4.8)
 - b) koje su imale prethodnu veću operaciju cerviksa uterusa (npr. veću od biopsije ili abrazije cerviksa) ili rupturu cerviksa uterusa
 - c) gdje je nesrazmjer između djetetove lubanje i majčine zdjelice
 - d) kod nepravilnog položaja i stava ploda (fetusa)
 - e) kod sumnje na fetalnu patnju
4. Ako postoji upalni proces unutar zdjelice, osim ako prethodno nije započeto odgovarajuće liječenje.
5. Ako postoji preosjetljivost na dinoproston ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
6. Ukoliko postoji placenta previja (predležea posteljica) ili krvarenje iz rodnice nepoznatog uzroka tijekom trudnoće.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Potrebno je pažljivo procijeniti stanje cerviksa prije nego se primijeni PROPESS. Nakon umetanja, kvalificirani zdravstveni radnik mora pažljivo i redovito pratiti aktivnost uterusa i stanje ploda. PROPESS se smije primijeniti isključivo u bolnicama i klinikama koje imaju specijalizirane opstetričke jedinice s mogućnošću neprekinutog nadzora ploda i uterusa.

Ukoliko bilo što upućuje na komplikacije kod majke ili ploda ili se jave nuspojave, sustav za isporuku u rodnicu se mora ukloniti iz rodnice.

Ruptura uterusa je prijavljena povezano uz primjenu lijeka PROPESS pretežno u žena s kontraindiciranim stanjem (vidjeti dio 4.3). Stoga se PROPESS ne smije primijeniti kod žena s carskim rezom ili operacijom uterusa u anamnezi jer predstavlja mogući rizik za rupturu uterusa i povezane opstetričke komplikacije.

Ukoliko su kontrakcije uterusa produžene ili pretjerane, postoji mogućnost da se radi o hipertoničnom uterusu ili rupturi uterusa i sustav za isporuku u rodnicu se odmah mora ukloniti.

Druga doza lijeka PROPESS se ne preporuča jer nije ispitano djelovanje druge doze.

PROPESS se mora primijeniti s oprezom u žena s hipertoničnim uterusom, glaukomom ili astmom u anamnezi.

Nema dovoljno iskustva s primjenom lijeka PROPESS nakon puknuća vodenjaka. U tom slučaju, PROPESS se mora primijeniti s oprezom. Budući da na otpuštanje dinoprostona može utjecati prisutnost amnijske tekućine, treba posvetiti posebnu pozornost na aktivnost uterusa i stanje ploda.

U žena u dobi od 35 godina i starijih, žena s komplikacijama tijekom trudnoće kao npr. gestacijski dijabetes, arterijska hipertenzija i hipotiroidizam te žena u kojih je razdoblje gestacije dulje od 40 tjedana postoji povećan rizik od postporođajne diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK). Osim toga, ti čimbenici mogu dodatno povećati rizike povezane s induciranjem poroda (vidjeti 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 DIK-a (npr. fibrinolize).

Kao i kod drugih metoda indukcije poroda, tako i kod primjene dinoprostona liječnik mora biti spreman na moguću slučajnu abrupciju placente, te ispuštanje i embolizaciju antigenih tvari, što u rijetkim slučajevima može uzrokovati razvoj anafilaktoidnog sindroma u trudnoći (embolija amnijskom tekućinom).

PROPESS se mora primijeniti s oprezom kada se radi o višeploidnoj trudnoći. Nisu provedena ispitivanja za višeploidnu trudnoću.

PROPESS se mora primijeniti s oprezom kada je žena imala više od tri poroda u terminu. Nisu provedena ispitivanja kod žena koje su imale više od tri poroda u terminu.

Prije primjene dinoprostona potrebno je obustaviti liječenje s nesteroidnim protuupalnim lijekovima, uključujući acetilsalicilatnu kiselinu.

Nije posebno ispitivana ni primjena lijeka kod bolesnica s bolestima koje mogu imati utjecaja na metabolizam i izlučivanje dinoprostona, kao što su bolesti pluća, jetre ili bubrega. Primjena u takvih bolesnica se ne preporuča.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija s lijekom PROPESS.

Prostaglandini pojačavaju uterotonični učinak oksitocičkih lijekova. Stoga se ne preporučuje istodobna primjena s oksitocičkim lijekovima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

PROPESS se ne smije koristiti tijekom trudnoće prije nego li je završen 37. tjedan trudnoće.

Dojenje

Nisu provedena ispitivanja razine dinoprostona u kolostrumu ili majčinom mlijeku nakon primjene lijeka PROPESS.

Dinoproston bi se mogao izlučiti u kolostrumu i majčinom mlijeku, ali u očekivano vrlo ograničenim količinama i trajanju što neće ometati dojenje. Nisu zabilježeni nikakvi učinci na dojenčad u provedenim kliničkim ispitivanjima s lijekom PROPESS.

Plodnost

Nije značajno.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljivane nuspojave u kliničkim ispitivanjima s placebom i kliničkim ispitivanjima djelotvornosti s usporedbom u odnosu na drugi lijek (N=1116) bile su promjena srčane frekvencije ploda (6,9%), odstupanja od normalnih kontrakcija maternice (6,2%) i odstupanja od normalnog tijeka poroda koja utječu na plod (2,6%).

U tablici ispod, nuspojave su navedene prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti. Nadalje, nuspojave koje su primijećene nakon stavljanja lijeka u promet spomenute su s nepoznatom učestalošću.

Nuspojave koje su prijavljene tijekom kliničkih ispitivanja navedene su prema učestalosti; nuspojave koje su prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet navedene su u stupcu "nepoznato".

Organski sustav	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)	Manje često ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji krvnog i limfnog sustava			diseminirana intravaskularna koagulacija
Poremećaji imunološkog sustava			anafilaktička reakcija preosjetljivost
Poremećaji živčanog sustava		glavobolja	
Srčani poremećaji	promjena srčane frekvencije ploda ^{1*}		
Krvožilni poremećaji		hipotenzija	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta		neonatalni respiratorni stres i povezana stanja	
Poremećaji probavnog sustava			bol u trbuhu, mučnina, povraćanje, proljev
Poremećaji jetre i žuči		neonatalna hiperbilirubinemija	

Organski sustav	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)	Manje često ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		pruritus	
Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje	odstupanja od normalnog tijeka poroda koja utječu na plod ^{2*} odstupanja od normalnih kontrakcija uterusa, tahisistole uterusa, hiperstimulacija uterusa, hipertonični uterus mekonij u amnijskoj tekućini	krvarenje nakon poroda prerano odvajanje placente nizak Apgar rezultat zastoj u porodu korioamnionitis atonija uterusa	anafilaktoidni sindrom u trudnoći sindrom fetalne patnje ^{3*} fetalna smrt, mrtvorodenje, smrt novorođenčeta ^{4*}
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki		osjećaj žarenja u stidnici i rodnici	genitalni edem
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		vrućica	
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije			ruptura uterusa

1* "Promjena srčane frekvencije ploda" je u kliničkim ispitivanjima prijavljena kao "odstupanje od normalnog srčanog ritma ploda", "fetalna bradikardija", "fetalna tahikardija", "neobjašnjeno odstupanje od normalne varijabilnosti", "sniženi broj otkucaja srca ploda", "usporavanje srčanog ritma ploda", "rano ili kasno usporavanje", "varijabilno usporavanje", "produženo usporavanje".

2* "Odstupanja od normalnog tijeka poroda koja utječu na plod" kao izraz za hiperstimulacijski sindrom je u kliničkim ispitivanjima prijavljeno kao "tahisistole uterusa" zajedno s "kasnim usporavanjem", "fetalnom bradikardijom", ili "produženim usporavanjem".

3* "Sindrom fetalne patnje" je također prijavljen kao "fetalna acidoza", "patološki CTG (kardiotokografija)", "odstupanje od normalnog srčanog ritma ploda", "intrauterina hipoksija" ili "prijeteća asfiksija". Izraz je po sebi nespecifičan, ima nisku vrijednost predviđanja i obično se pridružuje djetetu koje je pri rođenju dobrog statusa.

4* Fetalna smrt, mrtvorodenje i nakon primjene dinoprostona, posebice nakon pojave ozbiljnih događaja kao što je ruptura uterusa (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 traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Predoziranje ili preosjetljivost mogu dovesti do hiperstimulacije mišića uterusa s ili bez fetalne patnje. Ukoliko nastupi fetalna patnja, potrebno je odmah ukloniti PROPESS i postupiti u skladu s lokalnim protokolom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: uterotonici, prostaglandini, ATK oznaka: G02AD02

Prostaglandin E₂ (PGE₂) je prirodna tvar koja se nalazi u niskim koncentracijama u većini tjelesnih tkiva. Djeluje lokalno kao hormon.

Prostaglandin E₂ ima važnu ulogu u složenim biokemijskim i strukturnim promjenama koje su uključene u sazrijevanje cerviksa. Sazrijevanje cerviksa uključuje promjenu strukture cerviksa uterusa iz krute u mekanu i raširenu kako bi se omogućio prolaz ploda kroz porođajni kanal. U tom postupku ulogu ima aktivacija enzima kolagenaze koji je odgovoran za razgradnju kolagena.

Lokalna primjena dinoprostona u cerviks rezultira sazrijevanjem cerviksa koje inducira posljedične događaje koji dovode do poroda.

5.2. Farmakokinetička svojstva

PGE₂ se primarno brzo metabolizira u tkivu u kojem se sintetizira. Dio koji izbjegne lokalnoj inaktivaciji, brzo se gubi iz cirkulacije s procijenjenim poluvremenom eliminacije od 1-3 minute. Ne može se ustanoviti korelacija između otpuštanja PGE₂ i razine njegovog metabolita PGE_m u plazmi. Ne može se odrediti relativni doprinos endogenog i egzogenog PGE₂ na razinu metabolita PGE_m u plazmi.

Sustav s 10 mg dinoprostona služi za postupno kontrolirano otpuštanje. Stopa otpuštanja je približno 0,3 mg na sat kroz 24 sata kod žena s netaknutim ovojima, no otpuštanje je više i promjenljivije kod žena s preranim pucanjem ovoja. PROPESS kontinuirano otpušta dinoproston u tkivo cerviksa po stopi koja omogućuje sazrijevanje cerviksa do kraja i posjeduje sustav za izvlačenje izvora dinoprostona kada liječnik odluči da je sazrijevanje cerviksa dovršeno ili je porod počeo, te kada dinoproston više nije potreban.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinička ispitivanja ukazuju na to da dinoproston djeluje lokalno i brzo se inaktivira, te nema značajne opasnosti od sistemske toksičnosti.

Hidrogel i polimeri poliestera su inertne tvari s vrlo dobrom lokalnom podnošljivošću.

Reprodukcijska toksičnost, genotoksičnost ili karcinogeno djelovanje polimera nije istraženo, a sistemska izloženost je zanemariva.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

umreženi makrogol (hidrogel)
poliesterska uzica

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u zamrzivaču (-10 do -25°C). Čuvati u originalnom spremniku radi zaštite od vlage. Nije potrebno zagrijavati prije primjene.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Jedan sustav za isporuku u rodnicu nalazi se u pojedinačnoj zatvorenoj vrećici od aluminijske/polietilenske laminirane folije, u kutiji.

Višestruko pakiranje sadrži 5 (5 pakiranja od 1) sustava za isporuku u rodnicu.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

PROPESS se mora izvaditi iz zamrzivača neposredno prije primjene.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Ferring GmbH
Wittland 11
24109 Kiel
Njemačka

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

HR-H-724681688

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 25 svibnja 2018.
Datum obnove odobrenja: 30. ožujka 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

30.03.2023.