

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

PREPIDIL
0,5 mg, endocervikální gel

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

3 gramy endocervikálního gelu obsahují dinoprostonum 0,5 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Endocervikální gel.

Popis přípravku: sterilní bezbarvý průsvitný viskózní gel v předplněné stříkačce

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek PREPIDIL je indikován k vyvolání zrání děložního hrdla u těhotných žen, které jsou v termínu porodu či krátce před ním, a u nichž bylo rozhodnuto o indukci porodu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Počáteční dávka 0,5 mg přípravku PREPIDIL se aplikuje do cervikálního kanálu těsně pod úroveň vnitřní cervikální branky. Je nutné dbát na to, aby přípravek nebyl aplikován nad úroveň vnitřní cervikální branky (extraamniotické podání). Pokud nedojde po podání přípravku k odpovědi hrdla/dělohy, je možné opakovaně podat 0,5 mg s intervalem 6 hodin mezi jednotlivými aplikacemi. Maximální doporučená kumulativní dávka za 24 hodin je 1,5 mg dinoprostonu.

4.3 Kontraindikace

Přípravek PREPIDIL by neměl být podáván pacientkám se známou přecitlivělostí na dinoproston nebo na kteroukoliv z dalších složek přípravku.

Přípravek PREPIDIL by neměl být podáván pacientkám, u nichž je obecně kontraindikován oxytocin a jeho deriváty a pacientkám s následujícími stavy:

- mnohočetné těhotenství
- vysoká multiparita (6 a více předchozích donošených těhotenství)
- nedošlo dosud ke vstoupení hlavičky do pánve
- předchozí chirurgický výkon na děloze (například císařský řez nebo hysterotomie)
- kefalopelvický nepoměr
- srdeční frekvence s podezřením na počínající hypoxii plodu
- neodkladné stavy v porodnictví, kde riziko výkonu v poměru k jeho přínosu pro plod i pro matku hovoří ve prospěch chirurgického zásahu
- neobjasněný vaginální výtok a/nebo abnormální děložní krvácení v průběhu současného těhotenství
- jiné naléhání plodu než hlavičkou.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek PREPIDIL by měl být podáván s opatrností pacientkám s nedostatečnou kardiovaskulární, jaterní či ledvinnou funkcí, s astmatem, s glaukomem nebo se zvýšeným nitroočním tlakem nebo s rupturou plodových blan.

Během podávání dinoprostonu se doporučuje elektronické monitorování děložní činnosti a srdeční aktivity plodu. Pokud u pacientky dojde ke vzniku děložního hypertonu či k hyperkontraktilitě nebo pokud se objeví neobvyklá srdeční aktivita plodu, je nutné provést opatření směřující k úpravě těchto stavů u plodu i u matky.

Podobně jako u všech uterotonik je nutné vzít v úvahu riziko ruptury dělohy.

U žen starších 35 let, žen s komplikacemi během těhotenství a žen těhotných déle než 40 týdnů se projevilo zvýšené riziko poporodní diseminované intravaskulární koagulopatie. Tyto faktory mohou navíc zvýšit riziko spojené s vyvoláním porodních stahů (viz bod 4.8). U těchto žen by proto měl být dinoproston používán s opatrností. Je třeba zajistit, aby byla co nejdříve zachycena rozvíjející se fibrinolýza bezprostředně po porodu.

Lékař musí mít na paměti, že endocervikální aplikace přípravku PREPIDIL může mít za následek samovolné natržení a následnou embolizaci antigenní tkáně, což ve vzácných případech může způsobit rozvoj anafylaktické reakce (embolie plodové vody).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

V přítomnosti exogenního prostaglandinu může dojít k zesílené odpovědi na oxytocin. Současné podání s jinými látkami s oxytocinovým účinkem se nedoporučuje.

Následné užití oxytocinu po podání dinoprostonu ve formě cervikálního gelu, intravaginálního gelu nebo vaginálních tablet se doporučuje nejdříve za 6 hodin.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek je indikován pro použití v těhotenství, které je v termínu porodu či krátce před ním.

Prostaglandin E2 vyvolal u potkanů a králíků zvýšené kosterní abnormality. Dinoproston se u potkanů a králíků jeví jako embryotoxický a každá dávka, která vyvolává trvale zvýšený děložní tonus, může vystavit embryo nebo plod riziku (viz bod 4.4).

Kojení

Prostaglandiny se vylučují do mléka ve velmi malých koncentracích. Nebyly pozorovány měřitelné rozdíly v mléce matek rodících předčasně nebo v termínu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

S ohledem na indikaci se nepředpokládá možnost snížení pozornosti, které by mohlo mít vliv na řízení motorových vozidel nebo obsluhu strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Účinky na matku: následující nežádoucí účinky byly hlášeny při užití endocervikálního a vaginálního gelu a vaginálních tablet:

Poruchy imunitního systému: reakce z přecitlivělosti (např. anafylaktické reakce, anafylaktický šok, anafylaktoidní reakce)

Gastrointestinální poruchy: průjem, nauzea, zvracení

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně: bolest v zádech

Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím: abnormální kontrakce dělohy (zvýšená frekvence, tonus či trvání), ruptura dělohy

Poruchy reprodukčního systému a prsu: pocity tepla v pochvě

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: horečka

Účinky na plod: následující nežádoucí příhody byly hlášeny při užití endocervikálního a vaginálního gelu a vaginálních tablet:

Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím: porod mrtvého dítěte

Vyšetření: plodová tíseň/alterace srdeční frekvence plodu

Sledování po uvedení přípravku na trh:

Poruchy krve a lymfatického systému: zvýšené riziko poporodní diseminované intravaskulární koagulopatie bylo popsáno u pacientek, jejichž porodní stahy byly vyvolány farmakologickými prostředky, buď dinoprostonem nebo oxytocinem (viz bod 4.4). Četnost těchto nežádoucích příhod je velmi nízká (<1 na 1000 porodů).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Hlavním příznakem předávkování jsou děložní hypertonie a příliš silné nebo příliš časté děložní kontrakce. Vzhledem k přechodnému působení PGE₂-indukované myometriální hyperstimulace se zdá nejúčinnější léčbou v naprosté většině případů nespécifická, konzervativní péče; např. změna porodní polohy a podání kyslíku. K léčbě nadměrné stimulace po podání PGE₂ z důvodu zranění děložního hrdla, je možné použít β-adrenergní látky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: gynekologikum, uterotonikum, prostaglandin E2.

ATC kód: G02ADO2

Mechanismus účinku

Stimulace dělohy

Dinoproston stimuluje myometriium gravidní dělohy ke kontrakcím způsobem, který je podobný kontrakcím dělohy při porodu. Nebylo zjištěno, zda toto působení vyplývá z přímého účinku dinoprostonu na myometriium, či nikoliv. Nicméně myometriální kontrakce indukované vaginálním podáním dinoprostonu jsou dostatečné k tomu, aby ve většině případů vyvolaly vypuzení děložního obsahu.

Zrání děložního hrdla

Endocervikálně aplikovaný dinoproston usnadňuje preindukční změknutí děložního hrdla, jeho stažení a roztažení. Tyto změny, které se nazývají zrání děložního hrdla, nastávají spontánně v průběhu normálního průběhu těhotenství a umožňují vyprázdnění obsahu dělohy snížením děložní rezistence v okamžiku, kdy se zvyšuje aktivita myometria.

Jiné účinky

Dinoproston také působí na stimulaci hladkého svalstva gastrointestinálního traktu u člověka. Tento účinek může být zodpovědný za zvracení a/nebo průjem, který se občas objeví při použití dinoprostonu pro vyvolání zrání děložního hrdla.

U laboratorních zvířat i u člověka mohou velké dávky dinoprostonu snížit krevní tlak, pravděpodobně v důsledku jeho účinku na hladké svalstvo cévního systému. Dinoproston může také zvýšit tělesnou teplotu; tyto účinky se ovšem neprojeví při užití dávky určené pro vyvolání zrání děložního hrdla.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Vaginálně podaný dinoproston je rychle absorbován. Maximální plazmatické koncentrace při aplikaci endocervikálního gelu je dosaženo během 30-45 minut. Dinoproston se v plazmě váže ze 73% na lidský albumin.

Nárůst metabolitů prostaglandinu v plazmě byl významně vyšší u vaginálního gelu než u vaginálních tablet, což naznačuje vyšší biologickou dostupnost gelu.

Distribuce a metabolismus

Intravenózní podání má za následek velmi rychlou distribuci a metabolismus, po 15 minutách zůstávají v krvi pouze 3% nezměněné látky. V krvi a moči člověka bylo identifikováno minimálně 9 metabolitů prostaglandinu E₂.

PGE₂ je rychle metabolizován na 13, 14-dihydro-15-keto PGE₂, který konvertuje na 13, 14-dihydro-15-keto PGA₂. Dinoproston se u člověka kompletně metabolizuje. Největší část je metabolizována v plicích, zbytek v játrech a ledvinách.

Eliminace

Látka a její metabolity jsou vylučovány primárně ledvinami, malé množství je vylučováno stolicí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Kancerogenita, mutageneze, poškození fertility

Biologické zkoušky kancerogenity nebyly u zvířat prováděny vzhledem k omezeným indikacím a krátké době podání. V mikronukleovém testu ani v Amesově testu nebyly pozorovány důkazy o mutagenitě.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Koloidní bezvodý oxid křemičitý, triacetin.

6.2 Inkompatibilit

Nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

6.5 Druh obalu a obsah balení

Předplněná LDPE stříkačka s ochranným krytem a polyethylenový aplikátor, oba umístěné samostatně v zatavených obalech, krabička.

Velikost balení: 1 stříkačka s aplikátorem o obsahu 3 g

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

S pomocí aplikátoru se jemným vytlačněním aplikuje celý obsah stříkačky (0,5 mg dinoprostonu = 3 g přípravku PREPIDIL) do cervikálního kanálu těsně pod úroveň vnitřní cervikální branky. Dále než za úroveň vnitřní cervikální branky nesmí být přípravek PREPIDIL aplikován. Po ukončení aplikace gelu by měla být pacientka poučena, aby po dobu 10-15 minut zůstala ležet v poloze na zádech, s cílem minimalizovat únik gelu.

NÁVOD K SESTAVENÍ APLIKÁTORU

Vyjměte sterilní stříkačku a sterilní aplikátor z obalu.

1. Odstraňte ochranný koncový kryt stříkačky (bude použit jako píst).
2. Vsuňte ochranný koncový kryt stříkačky do zadní části stříkačky.
3. Pevně nasadte kónus aplikátoru na konec stříkačky (musí s cvaknutím "zapadnout" do správné polohy) a aplikujte obsah stříkačky.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer, spol. s r.o.
Stroupežnického 17
150 00 Praha 5
Česká republika

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

54/135/87-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 5. 5. 1987

Datum posledního prodloužení registrace: 7. 11. 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

20.4.2015