

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

PROSTIN E2 tbl vag
3 mg vaginálne tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivo: dinoprostón ako prostaglandín E₂ (PGE₂), ktorý sa vyskytuje prirodzene.

Každá vaginálna tableta obsahuje 3 mg dinoprostónu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Vaginálna tableta

Biele tablety s označením „UPJOHN 715“ na jednej strane, a bez označenia na strane druhej.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

Uterotonický liek PROSTIN E2 tbl vag je indikovaný na vyvolanie pôrodu, zvlášť u pacientok s priaznivými sťahmi, kedy nie sú fetálne ani maternálne kontraindikácie.

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Začiatková dávka je 1 tableta (3 mg) dinoprostónu, ktorá sa vkladá hlboko do pošvovej klenby. Ak pôrod nezačne, druhá tableta sa môže aplikovať po 6-8 hodinách. Maximálna celková dávka v priebehu 24 hodín je 6 mg.

Používať ho smú len kvalifikovaní zdravotnícki pracovníci a len v nemocniciach a na klinikách so špecializovanými pôrodnickými jednotkami vybavenými na kontinuálne sledovanie.

Kvôli zvýšenému riziku hyperstimulácie maternice, ruptúry maternice, krvácania maternice, úmrtia plodu a úmrtia novorodenca sa odporúčaná dávka nemá prekročiť a dávkovací interval sa nemá skrátiť.

4.3. Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Dinoprostón sa nemá používať u pacientok, u ktorých sú uterotonické lieky všeobecne kontraindikované, ako napríklad:

- viacnásobné rodičovstvo (6 alebo viac predchádzajúcich gravidít)
- nedošlo k prerezávaniu hlavičky

- anamnéza chirurgického zákroku na maternici (napr. cisársky rez, hysterotómia)
- cefalopelvická disproporcia
- frekvencia srdca plodu naznačuje začínajúce oslabenie plodu
- pôrod, pri ktorom pomer prínosu/rizika pre matku alebo plod preferuje chirurgický zásah
- nevysvetliteľný vaginálny výtok a/alebo nezvyčajné krvácanie z maternice počas súčasnej gravidity
- iná poloha plodu ako hlavičkou nadol
- existujúce zápalové ochorenie malej panvy napriek zodpovedajúcej predchádzajúcej liečbe
- podozrenie alebo potvrdená *placenta praevia*

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Rovnako ako pri iných oxytotických liekoch sa má brať do úvahy riziko ruptúry maternice. Má sa zväžiť súbežné užívanie liekov, stav matky a stav plodu, aby sa minimalizovalo riziko hyperstimulácie maternice, ruptúry maternice, krvácania maternice, úmrtia plodu a úmrtia novorodenca.

Počas používania dinoprostónu sa má vykonávať nepretržité elektronické sledovanie aktivity maternice a srdcového pulzu plodu. Pacientky, u ktorých sa vyvinul hypertonus alebo hyperkontraktilita maternice alebo u ktorých sa vyvinul nezvyčajný srdcový pulz plodu, sa majú liečiť takým spôsobom, ktorý je v prospech plodu a matky.

Dinoprostón sa má používať opatrne u pacientok s poruchou kardiovaskulárnej funkcie, funkcie pečene alebo obličiek, s astmou, glaukómom alebo zvýšeným vnútroočným tlakom alebo natrhnutými chorioamniotickými membránami. Dinoprostón sa má používať opatrne u pacientok s viacpočetným tehotenstvom.

Preukázalo sa, že ženy vo veku 35 rokov alebo viac, ženy s komplikáciami počas gravidity a ženy s gestačným vekom viac ako 40 týždňov majú zvýšené riziko popôrodnej diseminovanej intravaskulárnej koagulácie. Okrem toho tieto faktory môžu ďalej zvyšovať riziko súvisiace s indukciou pôrodu (pozri časť 4.8). Preto sa u týchto žien má dinoprostón používať opatrne. Na skorú diagnostiku vyvíjajúcej sa fibrinolýzy v bezprostrednej popôrodnej fáze sa majú prijať príslušné opatrenia.

Liek sa môže podávať len v nemocniciach a na špecializovaných pôrodných klinikách, kde je zabezpečená nepretržitá 24-hodinová lekárska kontrola.

4.5. Liekové a iné interakcie

Odpoveď na oxytocín môže byť zvýraznená za prítomnosti exogénnej prostaglandínovej liečby. Súbežné používanie s inými oxytotickými liekmi sa neodporúča. V prípade, že sa po podaní dinoprostónu považuje za nevyhnutné použitie oxytocínu, odporúča sa podať ho s odstupom najmenej 6 hodín.

4.6. Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Dinoprostón je určený na použitie u gravidných žien v termíne alebo blízko termínu pôrodu.

Prostaglandín E₂ spôsobil zvýšenie výskytu skeletálnych anomálií u potkanov a králikov. Preukázalo sa, že dinoprostón je embryotoxický u potkanov a králikov a akákoľvek dávka, ktorá vyvolá pretrvávajúci tonus maternice, by mohla vystaviť embryo alebo plod riziku (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Dojčenie

Prostaglandíny sa vylučujú vo veľmi nízkych koncentráciách do materského mlieka. V mlieku matiek, ktoré porodili predčasne alebo v termíne, sa nezistili žiadne merateľné rozdiely.

4.7. Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8. Nežiaduce účinky

Nasledujúce nežiaduce reakcie sa zaznamenali pri lokálnom použití cervikálneho gélu, intravaginálneho gélu a vaginálnych tabliet.

Použité frekvencie sú nasledovné: Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)	Neznáme
Nežiaduce účinky týkajúce sa matky						
Poruchy imunitného systému						Hypersenzitívne reakcie (napr. anafylaktická reakcia, anafylaktický šok, anafylaktoidná reakcia)
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Hnačka, nauzea, vracanie				
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Bolesť chrbta				

Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období		Anomálie kontraktility matrice (zvýšená frekvencia, tonus alebo trvanie)				Abrupcia placenty, pulmonálna embolizácia spôsobená amniotickou tekutinou, rapídna cervikálna dilatácia, ruptúra matrice
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov		Pocit tepla v pošve				
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Horúčka				
Poruchy ciev						Hypertenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína						Astma, bronchospazmus
Nežiaduce účinky týkajúce sa plodu						
Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období						Úmrtie plodu, narodenie mŕtveho plodu, úmrtie novorodenca*
Laboratórne a funkčné vyšetrenia:	Tiesň plodu/zmenená frekvencia srdca plodu					

*Po aplikácii dinoprostónu sa hlásilo úmrtie plodu, narodenie mŕtveho plodu a úmrtie novorodenca potom, ako sa vyskytli závažné udalosti, ako je ruptúra matrice (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.4).

Sledovanie lieku po uvedení na trh

Poruchy krvi a lymfatického systému: Zvýšené riziko popôrodnej diseminovanej intravaskulárnej koagulácie bolo popísané u pacientok, u ktorých bol pôrod farmakologicky indukovaný, buď

dinoprostónom alebo oxytocínom (pozri časť 4.4). Frekvencia týchto nežiaducich udalostí bola zriedkavá (< 1 na 1000 pôrodov).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9. Predávkovanie

Predávkovanie sa môže prejavovať hyperkontraktilitou maternice a hypertonusom maternice. Zistilo sa, že z dôvodu prechodnej povahy myometriálnej hyperstimulácie indukovanej PGE₂ je vo väčšine prípadov účinná nešpecifická, konzervatívna liečba, t.j. zmena polohy matky a podanie kyslíka matke. β-adrenergé lieky sa môžu používať na liečbu hyperstimulácie po podaní PGE₂ na dozretie krčka.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: uterotoniká (látky zvyšujúce tonus maternice), prostaglandíny, ATC kód: G02AD02

Mechanizmus účinku

Na stimuláciu maternice

Dinoprostón stimuluje myometrium gravidnej maternice ku kontrakciám spôsobom, ktorý je podobný kontrakciám pozorovaným počas pôrodu maternice v termíne. Či je alebo nie je tento účinok výsledkom priameho účinku dinoprostónu na myometrium sa nezistilo. Myometriálne kontrakcie indukované vaginálnym podaním dinoprostónu sú však vo väčšine prípadov dostatočné na vyvolanie vypudenia plodu z maternice.

Na dozretie krčka

Dinoprostón má lokálny cervikálny účinok pri navodení zmäkčenia, spotrebovania a dilatácie. Tieto zmeny nazývané aj dozretie krčka sa objavujú spontánne, keď normálna gravidita dospeje k pôrodu a umožňujú vypudenie obsahu maternice znížením odporu krčka súbežne so zvyšovaním aktivity myometria.

Ďalšie účinky

Dinoprostón je tiež schopný stimulovať hladké svalstvo gastrointestinálneho traktu u ľudí. Tento účinok môže byť zodpovedný za vracanie a/alebo hnačku, ktoré sú príležitostne pozorované pri používaní dinoprostónu na preindukciu cervikálneho dozretia.

U laboratórnych zvierat a tiež u ľudí môžu vysoké dávky dinoprostónu znížiť krvný tlak, pravdepodobne ako následok svojho účinku na hladké svalstvo vaskulárneho systému. Dinoprostón môže tiež zvýšiť telesnú teplotu; pri dávke dinoprostónu používanej na dozretie krčka sa však tieto účinky nepozorovali.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Všeobecné vlastnosti liečiva

Absorpcia

Po vaginálnom podaní sa dinoprostón rýchlo absorbuje. Maximálne plazmatické koncentrácie cervikálneho gélu sa dosahujú v priebehu 30-45 minút. 73 % dinoprostónu sa viaže na ľudský plazmatický albumín.

Zvýšenie prostaglandínových metabolitov v plazme bolo významne vyššie pri vaginálnom géle ako pri vaginálnych tabletách, čo naznačuje, že gél má väčšiu biologickú dostupnosť.

Po vložení vaginálnej tablety sa absorpcia PGE₂ (meraná prítomnosťou metabolitov PGE₂) zvyšuje a maximum dosahuje približne po 40 minútach.

Po užití perorálnej tablety bola absorpcia PGE₂ (meraná prítomnosťou metabolitov PGE₂) detekovateľná po 15 minútach, pričom maximálna hladina sa vyskytuje približne 45 minút po prvej perorálnej dávke. Existuje len málo dôkazov o kumulatívnych účinkoch liečiva po podaní druhej dávky po jednej hodine.

Distribúcia a biotransformácia

Dinoprostón sa v značnej miere distribuuje v tele matky.

Intravenózne podanie vedie k veľmi rýchlej distribúcii a metabolizmu, pričom po 15 minútach zostáva v krvi len 3 % liečiva v nezmenenej forme. V ľudskej krvi a moči sa našlo najmenej deväť metabolitov prostaglandínu E₂.

PGE₂ sa rýchlo metabolizuje na 13, 14-dihydro-15-keto PGE₂, ktorý sa konvertuje na 13, 14-dihydro, 15-keto PGA₂. Dinoprostón sa u ľudí úplne metabolizuje. V značnej miere sa metabolizuje v pľúcach a metabolity sa ďalej metabolizujú v pečeni a obličkách.

Eliminácia

Liečivo a jeho metabolity sa vylučujú predovšetkým obličkami, pričom malé množstvo sa vylučuje stolicou.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Karcinogenéza, mutagenéza, porucha fertility

Biologické štúdie karcinogenity s dinoprostónom sa neuskutočnili u zvierat z dôvodu obmedzených indikácií pre použitie a krátkeho trvania podávania. V mikronukleárnom teste ani Amesovom teste sa nepozoroval žiadny dôkaz mutagenity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

Laktóza, mikrokryštalická celulóza, bezvodý koloidný oxid kremičitý, kukuričný škrob, stearát horečnatý

6.2. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

2 roky

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C.

Ak sú tablety v balení v sklenenej liekovke, treba ich spotrebovať najneskôr do 1 mesiaca od otvorenia liekovky.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

Hnedá sklenená liekovka s kovovým závitovým uzáverom a vysušovadlom, písomná informácia pre používateľku, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 4 tablety

PE/PE fólia chránená Al fóliou, písomná informácia pre používateľku, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 4 tablety

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Po aplikácii lieku je potrebné umyť si ruky mydlom a vodou.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

81/0177/86-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. novembra 1986

Dátum posledného predĺženia registrácie: 03. júla 2002

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2021