

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

PROSTIN E2 3 mg vaginální tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna vaginální tableta obsahuje dinoprostonum 3 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Vaginální tablety.

Popis přípravku: Bílé, vypouklé, podlouhlé tablety na jedné straně vyraženo UPJOHN 715

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Přípravek Prostin E2 je indikován k indukci porodu v předpokládaném termínu nebo těsně před ním u žen se zralým děložním čípkem a s jednočetným těhotenstvím s plodem v klasické poloze.

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

Počáteční dávka je 3 mg (1 tableta) vysoko do zadní klenby poševní. Druhá tableta může být zavedena po 6-8 hodinách, nenastane-li zatím porodní činnost. Maximální denní dávka je 6 mg.

Přípravek mají podávat pouze vyškolení zdravotničtí pracovníci v nemocnicích se specializovanými porodnickými jednotkami vybavenými zařízeními pro nepřetržité sledování.

Doporučená dávka se nemá překračovat a interval mezi dávkami se nemá zkracovat, protože to může zvýšit riziko hyperstimulace dělohy, ruptury dělohy, krvácení z dělohy, úmrtí plodu a novorozence.

#### 4.3 Kontraindikace

Přípravek Prostin E2 nesmí být podán pacientkám s přecitlivělostí na dinoproston nebo jakoukoli složku přípravku.

Dinoproston by neměl být podán pacientkám, u kterých je kontraindikováno podání oxytocinu, např. v následujících případech:

- vysoká multiparita (šest nebo více předchozích donošených těhotenství)
- nedošlo dosud ke vstoupení hlavičky do pánve
- předchozí chirurgický výkon na děloze, např. 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 Prostin E2 má být podáván s opatrností pacientkám s nedostatečnou kardiovaskulární, jaterní či ledvinovou funkcí, s astmatem, s glaukomem nebo se zvýšeným nitroočním tlakem nebo s rupturou plodových blan. Dinoproston se má používat s opatrností u pacientek s mnohočetným těhotenstvím.

Během podávání dinoprostonu se doporučuje nepřetržité elektronické monitorování děložní činnosti a srdeční aktivitu 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. Je třeba také zvážit souběžnou léčbu, stav matky a plodu, aby se minimalizovalo riziko hyperstimulace dělohy, ruptury dělohy, krvácení z dělohy, úmrtí plodu a novorozence.

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 proto má být dinoproston používán s opatrností. Je třeba zajistit, aby byla co nejdříve zachycena rozvíjející se fibrinolýza bezprostředně po porodu.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Odpověď na oxytocin může být zesílena při exogenní léčbě prostaglandiny. Souběžné podávání s jinými látkami s oxytocinovým účinkem se nedoporučuje. Doporučuje se interval mezi dávkami nejméně 6 hodin, pokud je po podání dinoprostonu nutné podání oxytocinu.

Následné použití 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 Vliv 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

Následující nežádoucí příhody byly hlášeny pouze při užití vaginálních tablet:

*Cévní poruchy:* hypertenze

*Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:* astma, bronchospasmus

*Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím:* abrupce placenty, plicní embolizace plodové vody, rychlé děložní stahy

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:* úmrtí plodu, porod mrtvého dítěte, úmrtí novorozence\*

\* Úmrtí plodu, porod mrtvého dítěte a úmrtí novorozence byly hlášeny po podání dinoprostonu, zejména v souvislosti se závažnými příhodami, jako je ruptura dělohy (viz body 4.2, 4.3 a 4.4).

*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](http://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 PGE<sub>2</sub>-indukované myometriální hyperstimulace se zdá nejúčinnější léčbou v naprosté většině případů nescifická, konzervativní péče, např. změna porodní polohy a podání kyslíku. K léčbě nadměrné stimulace po podání PGE<sub>2</sub> z důvodu zrání děložního hrdla, je možné použít B-adrenergní látky.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: gynekologikum, uterotonikum, prostaglandin E2  
ATC skupina G02AD02.

#### Mechanismus účinku

##### *Stimulace dělohy*

Dinoproston stimuluje myometrium gravidní dělohy ke kontrakcím způsobem, které je podobné kontrakcím dělohy při porodu. Nebylo zjištěno, zda toto působení vyplývá z přímého účinku dinoprostonu na myometrium, 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 resistance v okamžiku, kdy se zvyšuje aktivita myometria.

##### *Jiné účinky*

Dinoproston také působí 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 lidí 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 neprojevily 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 plasmě byl významně vyšší u vaginálního gelu než u vaginálních tablet, což naznačuje vyšší biologickou dostupnost gelu.

Po aplikaci vaginálních tablet se absorpce PGE<sub>2</sub> (měřená přítomností PGE<sub>2</sub> metabolitů) zvyšuje a dosahuje maximální plazmatické koncentrace během 40 minut.

#### *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.

PGE<sub>2</sub> je rychle metabolizován na 13, 14-dihydro-15-keto PGE<sub>2</sub>, který konvertuje na 13, 14-dihydro-15-keto PGA<sub>2</sub>. 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**

#### *Kancerogenita, mutagenéze, 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 mutagenicitě.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Monohydrát laktosy, mikrokrystalická celulóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý, kukuřičný škrob, magnesium-stearát

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3. Doba použitelnosti**

2 roky

### **6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě 2-8°C.

### **6.5. Druh obalu a obsah balení**

Al/LDPE blistr, krabička.

*Velikost balení:* 4 tablety.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

81/177/86-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 24.11.1986

Datum posledního prodloužení: 15.1.2014

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

16. 7. 2021