

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ПРЕПИДИЛ (PREPIDIL)
(ДИНОПРОСТОН / DINOPROSTONE)
(информация для специалистов)**

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Торговое название лекарственного средства: ПРЕПИДИЛ / PREPIDIL
Международное непатентованное название: ДИНОПРОСТОН / DINOPROSTONE

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание

Полупрозрачный вязкий гель.

2.2 Качественный и количественный состав

Активное вещество: динопростон – 0,5 мг.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1 «Перечень вспомогательных веществ».

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Интрацервикальный гель.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препидил, гель для интрацервикального введения, 0,5 мг, показан для ускорения созревания незрелой шейки матки у беременных женщин в конце срока беременности или близко к его окончанию, у которых индукция родов требуется по медицинским или акушерским причинам.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Использование только квалифицированными специалистами в области здравоохранения и только больницами и клиниками со специализированными акушерскими отделениями с оборудованием для непрерывного наблюдения.

Не следует превышать рекомендуемую дозу, а также не следует сокращать интервал дозирования, поскольку это увеличивает риск гиперстимуляции матки, разрыва матки, маточного кровотечения, гибели плода и новорожденного.

Режим дозирования

Для правильного введения препарата пациентка должна находиться в положении лежа на спине и шейка матки должна быть визуализирована с помощью влагиалищного зеркала.

Аккуратно вводят катетер в канал шейки матки (непосредственно ниже уровня внутреннего зева шейки матки) и с помощью прилагаемого катетера аккуратно вводят все содержимое (0,5 мг динопростона = 3 г препарата Препидил), после чего катетер извлекают.

Препидил не следует вводить выше уровня внутреннего зева шейки матки.

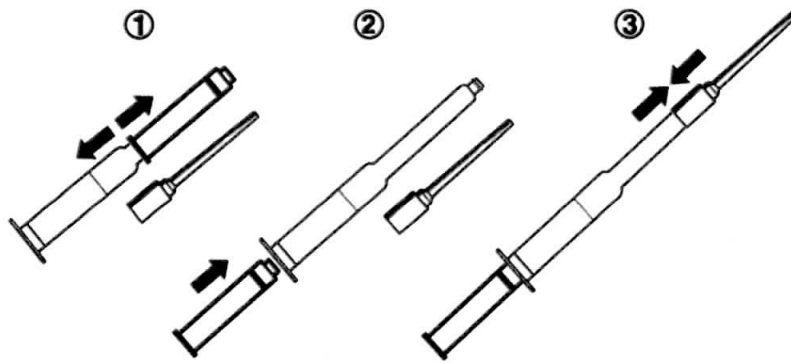
После введения препарата пациентка должна как минимум 15 минут лежать на спине, чтобы свести к минимуму вытекание геля.

Содержимое одного шприца следует использовать для лечения только одной пациентки. Не следует использовать оставшийся после проведения предыдущих процедур гель в катетере.

Шприц, катетер и любые неиспользованные компоненты упаковки следует выбросить после использования.

Способ применения

Извлекают стерильный катетер и стерильный шприц из упаковки.



1. Снимите с кончика шприца защитный колпачок (используется в качестве удлинителя поршня).

2. Наденьте защитный колпачок на шприц.

3. Плотно наденьте катетер на кончик шприца (до щелчка) и введите пациентке содержимое шприца.

Особые группы пациентов

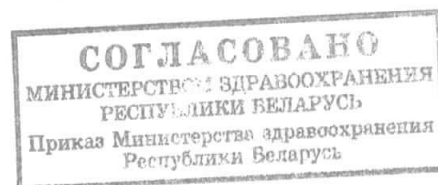
Дети

Безопасность и эффективность препарата Препидил у пациенток детского возраста не установлены. В силу специфики применения Препидил не используется у пациенток детского возраста, при этом может применяться у подростков.

4.3. Противопоказания

Применение препарата Препидил противопоказано:

1. У пациенток с гиперчувствительностью к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
2. У пациенток, которым обычно противопоказаны средства, стимулирующие родовую деятельность в следующих случаях:
 - большое количество родов в анамнезе (шесть или более доношенных беременностей в анамнезе);
 - если не произошло вставление головки плода;
 - операции на матке в анамнезе (например, кесарево сечение, гистеротомия и т. д.);
 - несоответствие размеров таза матери размерам головки плода;
 - случаи, когда частота сердечных сокращений у плода дает основания предполагать начало нарушения его жизнедеятельности;
 - акушерская ситуация, при которой соотношение риска и пользы для матери или плода указывает на необходимость хирургического вмешательства;
 - влагалищные выделения неутробной природы и (или) кровянистые маточные выделения неясного генеза во время текущей беременности;
 - незатылочное предлежание плода;
 - инфекция нижних отделов половых путей;
 - сложные и (или) травматические роды в анамнезе;



- нахождение нижней части плода над входом в таз;
- острые заболевания сердца, легких, почек или печени.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

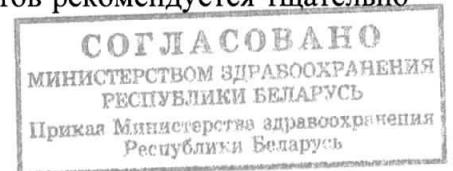
- Данный препарат следует применять только в условиях стационара и необходимо вводить под медицинским наблюдением.
- При применении данного препарата, как и любых других утеротоников, необходимо учитывать риск разрыва матки. Следует принимать во внимание сопутствующее лечение, состояние матери и плода, чтобы свести к минимуму риск гиперстимуляции матки, разрыва матки, маточного кровотечения, гибели плода и новорожденного. Во время использования динопростона следует проводить постоянный электронный мониторинг активности матки и частоты сердечных сокращений у плода. Пациенты, у которых развивается гипертонус матки или повышенная сократимость, или у которых развиваются необычные паттерны сердечного ритма плода, должны лечиться таким образом, чтобы заботиться о благополучии плода и матери.
- Динопростон следует с осторожностью применять у пациенток с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, печени или почек в анамнезе, бронхиальной астмой, глаукомой или с повышенным внутриглазным давлением либо с разрывом хориоамниотической оболочки. Динопростон следует применять с осторожностью у пациенток с многоплодной беременностью.
- Было показано, что у женщин в возрасте 35 лет и старше, у женщин с осложнениями во время беременности, а также у пациенток с гестационным возрастом плода более 40 недель повышается риск возникновения синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в послеродовом периоде. Кроме того, вышеперечисленные факторы могут усиливать риск, связанный с индукцией родов (см. раздел 4.8 «Нежелательные реакции»). Вследствие этого динопростон у таких женщин должен применяться с осторожностью.
Непосредственно после родов следует принять меры для скорейшего выявления развивающегося фибринолиза.
- До назначения препарата Препидил необходимо тщательно оценить соответствие размеров плода и таза.
- Проведенные на животных исследования показали, что применение высоких доз простагландинов групп E и F на протяжении нескольких недель может становиться причиной костной пролиферации. Схожий эффект наблюдался и у новорожденных получавших простагландин E1 в течение длительного времени. При краткосрочном применении препарата Препидил такого воздействия на костную систему не наблюдалось.
- Препидил не следует вводить выше уровня устья внутреннего зева шейки матки, поскольку при экстраамниотическом введении препарата наблюдалась гиперстимуляция матки.
- Индукция родов обычно сопровождается увеличением риска эмболии околоплодными водами (ЭОВ) (также известной как «анафилактоидный синдром беременности»). О случаях ЭОВ сообщалось после применения различных лекарственных форм динопростона для ускорения созревания шейки матки (см. раздел 4.8 «Нежелательные реакции»). Данное осложнение часто развивается внезапно во время родов и родоразрешения/кесарева сечения или в течение 48 часов после родоразрешения.
- Врачу следует знать о том, что интрацервикальное введение динопростона может привести к непреднамеренному повреждению и последующей эмболии антигенной тканью, что, в редких случаях, может стать причиной эмболии околоплодными водами (также известной как «анафилактоидный синдром беременности»).

- Как и во всех случаях внутриматочного введения лекарственных средств, при экстраамниотическом введении динопростона необходимо учитывать риск местных инфекций. Такие инфекции при их возникновении подлежат лечению.
- При инъекционном введении простагландинов и аналогов простагландинов сообщалось о тяжелых и потенциально летальных сердечно-сосудистых осложнениях (инфаркт миокарда и (или) фибрилляция желудочков). На настоящий момент сообщения о таких осложнениях после интрацервикального введения простагландинов E2 отсутствуют. Риск названных осложнений увеличивается с возрастом, при хроническом курении и курении незадолго до введения препарата. В качестве профилактической меры женщин следует попросить отказаться от курения в течение нескольких дней до введения динопростона.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Экзогенные простагландины могут потенцировать действие окситоцина. Одновременное их применение с другими утеротониками не рекомендуется. Рекомендуемый интервал между дозами не менее 6 часов в случае, если применение окситоцина считается необходимым после введения динопростона.

В связи с этим при последовательном применении этих препаратов рекомендуется тщательно контролировать состояние пациентки.



4.6. Фертильность, беременность и лактация

Фертильность

Клинические данные о влиянии динопростона на фертильность отсутствуют.

Беременность

Препаидил показан для применения у беременных женщин в конце срока беременности или во время родов. Любая доза препарата, существенно повышающая тонус матки, может подвергнуть эмбрион или плод риску (см. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении» и раздел 4.8 «Нежелательные реакции»).

В исследованиях на животных обнаружена репродуктивная токсичность (см. раздел 5.3 «Данные доклинической безопасности»).

Кормление грудью

Простагландины проникают в грудное молоко человека в очень малых концентрациях.

Измеримой разницы в концентрациях простагландинов в грудном молоке у женщин с доношенной и недоношенной беременностью не наблюдалось.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не применимо.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто регистрируемыми нежелательными лекарственными реакциями в клинических исследованиях при применении местных лекарственных форм динопростона (возникновение более чем у 10 % пациентов) были рвота у матери и нарушение частоты сердечных сокращений

2288 - 2017

у ребенка.

К другим нежелательным явлениям, которые были зарегистрированы у до 10 % пациентов, относятся тошнота, боль в спине, пирексия, гипертонус матки, маточные сокращения, усиленные патологические маточные сокращения, дистресс плода и чувство жжения в области вульвы и влагалища.

Перечень нежелательных реакций в виде таблицы

Приведенная ниже таблица нежелательных эффектов с частотой их возникновения составлена на основании данных из клинических исследований. В каждой группе частоты возникновения нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения степени их серьезности.

Частота возникновения и тяжесть нежелательных эффектов динопростона зависят от его дозы и в некоторой степени от способа применения препарата. При применении препарата Препидил наблюдались перечисленные ниже нежелательные эффекты, сгруппированные по частоте возникновения следующим образом:

очень часто: $\geq 1/10$;

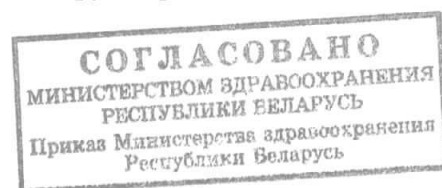
часто: $\geq 1/100$ и $< 1/10$;

нечасто: $\geq 1/1000$ и $< 1/100$;

редко: $\geq 1/10,000$ и $< 1/1000$;

очень редко: $< 1/10,000$;

неизвестно: невозможно определить на основании имеющихся данных.



Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Неизвестно
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови		Лейкоцитоз
Нарушения со стороны иммунной системы						Анафилактический шок, анафилактическая реакция, анафилактическая реакция, гиперчувствительность
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения						Хрипы, одышка, дискомфорт в области грудной клетки, кашель

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Неизвестно
Желудочно-кишечные нарушения	Рвота	Тошнота				Диарея
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		Боль в спине				
Беременность, послеродовый период и перинатальное состояние		Патологические маточные сокращения, гипертонус матки, усиленные маточные сокращения, дистресс плода				Анафилактический синдром беременности*, разрыв матки, антенатальная гибель плода [§] , мертворождение [§] , неонатальная смерть [§] , недоношенность новорожденного, ацидоз у плода
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез		Чувство жжения в области вульвы и влагалища				
Общие нарушения и реакции в месте введения		Пирексия				Боль
Лабораторные и инструментальные данные	Нарушение частоты сердечных сокращений у плода					Низкий балл по шкале Апгар

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

* См. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении».

§ Сообщалось о гибели плода, мертворождении и неонатальной смерти после применения динопростона, особенно после возникновения серьезных событий, таких как разрыв матки (см. разделы 4.2 «Режим дозирования и способ применения», 4.3 «Противопоказания» и 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении»).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

После регистрации лекарственного препарата большое значение приобретает предоставление сообщений о подозреваемых нежелательных реакциях, которое позволяет осуществлять постоянный мониторинг соотношения польза-риск лекарственного средства. Работников системы здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях через национальную систему предоставления сообщений.

4.9. Передозировка

В связи с тем, что Препидил, гель для интрацервикального введения, 0,5 мг, выпускается только в однодозовых шприцах, симптомы передозировки обычно возникают только у пациенток с индивидуальной чувствительностью к препарату. В связи с тем, что клинические исследования антагонистов простагландинов не дали еще достаточно данных для вынесения рекомендаций, лечение передозировки в настоящее время должно быть симптоматическим.

Симптомами передозировки могут быть усиленная сократимость и гипертонус матки, которые способны стать причиной развития дистресса плода. В связи с тем, что индуцируемая ПГЕ2 гиперстимуляция миометрия является временной, неспецифические консервативные мероприятия, например изменения положения тела матери и назначение ей кислорода, оказались эффективными в большинстве случаев.

Если чрезмерная стимуляция матки (и/или дистресс плода) не устраняется после прекращения применения препарата, внутривенное введение бета-2-миметиков может оказаться полезным. При неэффективности токолитической терапии показано немедленное родоразрешение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Утеротоническое средство. Простагландины.
Код АТХ – G02AD02

Динопростон, или простагландин E₂, принадлежит к семейству естественных ненасыщенных жирных кислот.

Простагландины обладают очень разными фармакологическими свойствами, в том числе способностью стимулировать органы с гладкой мускулатурой и модулировать реакцию органов на гормональные стимулы.

Динопростон при интрацервикальном введении способствует созреванию шейки матки у пациенток, нуждающихся в индукции родов. Специфический механизм действия препарата в настоящее время полностью не установлен. Однако экспериментальным путем было установлено, что у человека при применении динопростона объем кровотока в шейке матки увеличивается в такой же степени, как и на начальных стадиях спонтанных родов. Эти данные явно указывают на то, что динопростон при интрацервикальном введении стимулирует гемодинамику шейки матки и, как следствие, индуцирует ее созревание.

5.2. Фармакокинетические свойства



Естественные простагландины образуются очень быстро из соответствующих свободных полиненасыщенных жирных кислот. Даже в минимальных количествах эти вещества вызывают существенные изменения, после чего они быстро преобразуются в неактивные метаболиты. После интрацервикального введения 0,5 мг динопростона (гель) его максимальные уровни в циркулирующей крови определяются через 30–40 минут. По истечении этого времени динопростон быстро исчезает из крови, что не зависит от маточных сокращений.

5.3 Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении и генотоксичности, особый вред для человека не выявлен.

У самок крыс при введении подкожно суточной дозы препарата, равной 3,3 мг / кг / день, наблюдались некоторые легкие тератогенные эффекты, приводящие к аномалиям развития скелета. Также были обнаружены признаки эмбриотоксичности, вероятно, в результате повышения тонуса матки.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кремния диоксид коллоидный безводный (E433),
триацетилглицерин (E1518).



6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года. Не использовать препарат по истечении срока годности.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В холодильнике при температуре +2 +8 °С в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 3 г геля в одноразовых шприцах в комплекте со стерильным пластиковым катетером. По одному шприцу с одним стерильным катетером вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7. Условия отпуска из аптек

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Пфайзер Инк., США/ Pfizer Inc.
66 Hudson Boulevard East New York, NY 10001-2192

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Представительство "PFIZER EXPORT B.V." в Республике Беларусь: г. Минск, пр-т Дзержинского 8-403, телефон 375-17-309-38-00, факс 375-17-309-38-19

Производитель

Пфайзер Мануфэкчуринг Белджиум НВ, Бельгия
Rijksweg 12, Puurs-Sint-Amands, B-2870

Дата пересмотра инструкции 19.09.2023.
SmPC v11.0 25.08.2021

