

НД РБ

2330 - 2017

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ПРОСТИН E2 / PROSTIN E2

(ДИНОПРОСТОН/ DINOPROSTONE)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Название лекарственного средства: ПРОСТИН E2 / PROSTIN E2
Международное непатентованное название: ДИНОПРОСТОН / DINOPROSTONE

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

ПРОСТИН E2, вагинальный гель, содержит 1 мг динопростона в 3 г геля.
Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1 «Перечень вспомогательных веществ».

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Вагинальный гель.

Описание:

Полупрозрачный вязкий гель.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Простин E2 вагинальный гель показан для индукции родов у женщин при доношенной или почти доношенной беременности и зрелой шейке матки при одноплодной беременности и головном предлежании плода.

4.2. Режим дозирования и способ применения

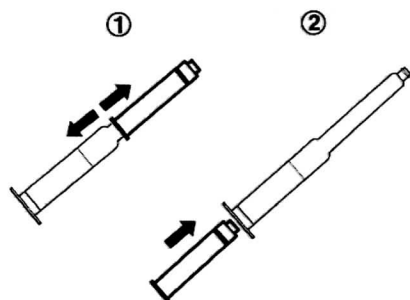
Использование только квалифицированными специалистами в области здравоохранения и только больницами и клиниками со специализированными акушерскими отделениями с оборудованием для непрерывного наблюдения.

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.

Для индукции родов при доношенной или почти доношенной беременности начальную дозу 1 мг следует ввести в задний свод влагалища, осторожно выдавливая все содержимое шприца.

При необходимости через 6 часов можно ввести вторую дозу 1 мг или 2 мг:

- 2 мг в случае полного отсутствия эффекта после введения первой дозы;
- 1 мг для усиления уже достигнутого эффекта после введения первой дозы.

Инструкции по использованию шприца.

1. Снимите с кончика шприца защитный колпачок (колпачок можно использовать как удлинитель штока поршня шприца).
2. Вставьте колпачок в шток поршня.
3. Введите пациентке содержимое шприца.

Особые группы пациентов**Дети**

Безопасность и эффективность препарата Простин Е2 у детей не установлены. В силу специфики применения Простин Е2 не используют у детей, при этом его можно применять у подростков.

4.3. Противопоказания

Введение вагинального крема Простин Е2 противопоказано в случаях:

1. Гиперчувствительность к динопростону или другим компонентам препарата, перечисленных в разделе 6.1.
2. У пациенток, которым обычно противопоказаны средства, стимулирующие родовую деятельность в следующих случаях:
 - 6 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 и 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;
 - кровянистые выделения из половых путей неясного генеза во время беременности;
 - незатылочное предлежание плода;
 - инфекция нижних отделов половых путей;
 - дистресс плода;
 - острые заболевания сердца, легких, почек или печени.

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства, от _____, _____, _____
 Республика Беларусь

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

- Препарат предназначен для применения только в условиях стационара и только 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 применения динопростона должен проводиться постоянный электронный мониторинг за маточной активностью и частотой сердечных сокращений плода. При

- возникновении у пациентки гипертонуса матки или затяжных маточных сокращений, а также пациенткам, у которых обнаружено необычное нарушение сердечного ритма плода, следует оказывать медицинскую помощь с учетом пользы для матери и плода.
- Препараты динопростона должны с осторожностью использоваться у пациенток с нарушениями функций сердечно-сосудистой системы, функций печени или почек в анамнезе, а также у пациенток, страдающих бронхиальной астмой, или с бронхиальной астмой в анамнезе, глаукомой или с повышенным внутриглазным давлением, а также 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.
 - Индукция родовой деятельности обычно связана с риском возникновения эмболии околоплодными водами (ЭОВ) (так называемый анафилактоидный синдром беременности). Случаи ЭОВ были отмечены при применении различных лекарственных форм динопростона для созревания шейки матки (см. раздел 4.8 «Нежелательные реакции»). Начало, как правило, острое и возникает во время родов или кесарева сечения или в срок до 48 часов послеродового периода.
 - 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»).
 - При инъекционном введении простагландинов и аналогов простагландинов сообщалось о тяжелых и потенциально летальных сердечно-сосудистых осложнениях (инфаркт миокарда и (или) фибрилляция желудочков). Риск названных осложнений увеличивается с возрастом, при хроническом курении и курении незадолго до введения препарата. На настоящий момент сообщения о таких осложнениях после интрацервикального введения простагландинов E2 отсутствуют. В качестве профилактической меры женщинам следует попросить отказаться от курения в течение нескольких дней до введения динопростона.

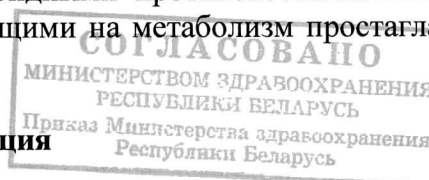
4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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.

Поскольку простагландины оказывают разнообразные фармакологические эффекты, одновременное их применение с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) или другими веществами, влияющими на метаболизм простагландинов, требует особой осторожности.

4.6. Фертильность, беременность и лактация



Фертильность

Нет клинических данных о влиянии динопростона на фертильность.

Беременность

Динопростон показан беременным женщинам 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 динопростона (см. раздел 5.3 «Данные доклинической безопасности»).

Кормление грудью

Простагландины проникают в грудное молоко в очень низких 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 реакцииРезюме профиля безопасности

Чаще всего в ходе клинических исследований лекарственных форм динопростона для местного применения (> 10% пациентов) регистрировались такие нежелательные реакции как рвота у матери, и нарушение частоты сердечных сокращений у ребенка.

К другим нежелательным реакциям, отмеченным не более чем у 10 % пациентов, относятся тошнота, боль в спине, нарушения сократительной активности матки, ощущение жжения в вульвовагинальной области, гипертермия и дистресс-синдром плода.

Перечень нежелательных реакций в форме таблицы

В таблице представлены нежелательные реакции по классу систем органов (КСО) и частоте. Внутри каждой частотной группы нежелательные реакции располагаются в порядке убывания выраженности. Частота развития определяется как: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и неизвестно (невозможно установить по имеющимся данным):

Класс систем органов	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Неизвестно
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания		
Нарушения со стороны иммунной системы						Анафилактический шок, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция (включая анафилактоидный синдром беременности), реакции гиперчувствительности
Нарушения со стороны сердца						Остановка сердца
Нарушения со стороны сосудов						Артериальная гипотензия Артериальная гипертензия
Нарушения со стороны дыхательной						Астма, бронхоспазм, эмболия легочной артерии, отек легких, диспноэ, апноэ

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

системы, <u>органов грудной клетки и средостения</u>					
Желудочно-кишечные нарушения	Рвота	Тошнота			Диарея
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		Боль в спине			
Беременность, послеродовый период и перинатальные состояние:		Нарушения сократительной активности матки			Преждевременная отслойка плаценты, эмболия околоплодными водами, быстрое раскрытие шейки матки, разрыв матки, антенатальная гибель плода [§] , мертворождение [§] , неонатальная смерть [§]
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез		Ощущение жжения в вульвовагинальной области			Вагинальный зуд
Общие нарушения и реакции в месте введения		Гипертермия			Головная боль
Лабораторные и инструментальные данные	Нарушение частоты сердечных сокращений у плода	Дистресс-синдром плода			

[§] 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»).

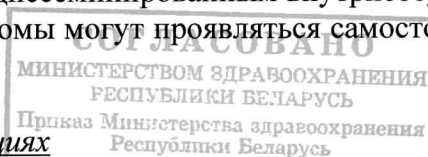
Постмаркетинговые наблюдения

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: при индукции родовой деятельности фармакологическими средствами (такими как динопростон или окситоцин) у пациенток повышается риск развития послеродового синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (см. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении»). Однако данная нежелательная реакция развивается редко (< 1 на 1 000 родов).

Беременность, послеродовое и перинатальное состояние: индукция родовой деятельности связана с риском возникновения анафилактикоидного синдрома беременности (эмболия околоплодными водами (ЭОВ)) (см. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении»). Физиопатология ЭОВ остается неизученной, но попадание амниотической жидкости в кровоток матери принято считать причиной последующего развития анафилактикоидной реакции и механической обструкции легочных капилляров, что приводит к серьезным гемодинамическим, геморрагическим и неврологическим осложнениям. К наиболее распространенным зарегистрированным симптомам относятся острая артериальная гипотензия, остановка сердца, сердечная аритмия, проявления нервного возбуждения и чувство недомогания, судороги, цианоз, диспноэ или острый респираторный дистресс-синдром, дистресс-синдром плода, маточное кровотечение, связанное в большинстве случаев с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием. Перечисленные клинические симптомы могут проявляться самостоятельно или в комбинации с другими симптомами.

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 Простин Е2, гель для вагинального введения, 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

Фармакологическая группа: Прочие гинекологические препараты. Родовой деятельности стимулятор. Простагландины.

Код АТХ: G02AD02.

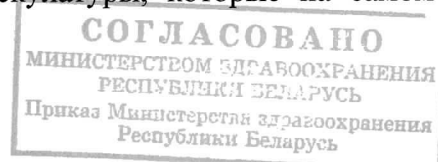
Динопростон или простагландин Е2 (ПГЕ₂) является одним из представителей синтезируемых в физиологических условиях ненасыщенных жирных кислот. Простагландины обладают очень разными фармакологическими свойствами, в том числе способностью стимулировать органы с гладкой мускулатурой и модулировать реакцию органов на гормональные стимулы.

Основное клиническое применение динопростона основано на его способности стимулировать созревание шейки матки и стимулировать сокращение матки. Изменения в шейке матки во время фармакологически индуцированного размягчения, сглаживания и раскрытия шейки матки (вместе называемые созреванием), по-видимому, связаны не только с сокращением клеток гладкой мускулатуры, которые на самом деле не так многочисленны в шейке матки.

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, он быстро всасывается, время достижения максимальной концентрации в плазме составляет 30-45 мин, после чего быстро снижается до исходного уровня, независимо от уровня маточной активности.



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

Хранить в холодильнике (2 - 8 °C). Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 3 г геля в одноразовых шприцах. По одному шприцу вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

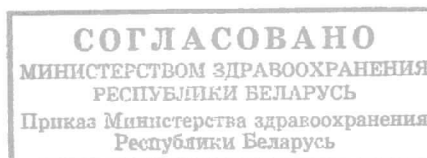
6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

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.
10017 New York, 235 East, 42nd Street, USA

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

2330 - 2017

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 Мануфэчуринг Белджиум НВ, Бельгия

Rijksweg 12, Puurs, B-2870

Дата пересмотра инструкции 22.12.2021

SmPC BE v 10.0 25.08.2021

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь