ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПРЕПІДИЛ

(PREPIDIL®)

Склад:

діюча речовина: dinoprostone;

1 шприц (3г) містить 0,5 мг динопростону;

допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, гліцерол триацетат.

Лікарська форма.

Гель для ендоцервікального введення.

Основні фізико-хімічні властивості: напівпрозорий в'язкий гель.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на сечостатеву систему і статеві гормони. Інші гінекологічні засоби. Засоби, що підвищують скоротливу активність матки. Простагландини. Динопростон. Код АТХ G02A D02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Динопростон, або простагландин E_2 (PGE_2), належить до натуральних ненасичених жирних кислот.

Простагландини мають дуже різні фармакологічні властивості, включаючи здатність стимулювати органи, в яких є гладкі м'язи, і модулювати відповідь органів на інші гормональні стимули.

Динопростон, застосований ендоцервікально, сприяє дозріванню шийки матки у пацієнток з негативними індукційними показниками. Механізм дії препарату вивчений ще не повністю. Проте експериментально встановлено, що у людей препарат підвищує об’єм циркуляції крові в тканинах шийки матки так само, як це відбувається на початкових стадіях спонтанних пологів. Ці дані чітко вказують на те, що ендоцервікальне застосування динопростону стимулює гемодинаміку шийки матки, у такий спосіб сприяючи її дозріванню.

Фармакокінетика.

В організмі простагландини швидко утворюються з відповідних вільних поліненасичених жирних кислот. Ці сполуки мають виражену дію навіть у мінімальній кількості, а потім швидко трансформуються в неактивні метаболіти.

Після ендоцервікального введення у дозі 0,5 мг (гель) концентрація динопростону у плазмі крові (у периферичній системі кровообігу) досягає максимуму через 30–40 хвилин, після чого швидко знижується до початкового рівня, незалежно від рівня скоротливої активності матки. Період напіввиведення динопростону після внутрішньовенної ін’єкції становить менше однієї хвилини, тоді як у кожного з основних метаболітів він становить близько восьми хвилин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Препарат призначають для дозрівання шийки матки у вагітних жінок з доношеною або майже доношеною вагітністю, у разі необхідності індукції родової діяльності за терапевтичними чи акушерськими показаннями.

Протипоказання.

Застосування препарату Препідил протипоказано:

пацієнткам з підвищеною чутливістю до динопростону або будь-яких допоміжних речовин гелю, зазначених у розділі «Склад»;

пацієнткам, яким взагалі протипоказані засоби, що стимулюють родову діяльність:

· жінки, які мали шість або більше доношених вагітностей;

· якщо голівка плода не вставлена в родові шляхи;

· при наявності рубців на матці (після кесарева розтину, гістеротомії тощо);

· при невідповідності розмірів голівки плода тазу матері;

· при зміні частоти серцевих скорочень плода, що свідчить про початок його ураження;

· якщо існують акушерські умови, за яких співвідношення ризик/користь для вагітної або плода свідчить на користь хірургічного втручання;

· при наявності під час вагітності патологічних маткових кровотеч або виділень зі статевих

шляхів нез’ясованої етіології;

- при непотиличному передлежанні плода;
- при інфекційних захворюваннях нижніх статевих шляхів;
- важкі і/або травматичні пологи в анамнезі;
- при передлежанні плода вище площини входу в малий таз;
- при хворобах серця, легень, нирок або печінки в активній фазі;

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Відповідь на окситоцин може посилитися за наявності екзогенної терапії простагландином. Одночасне застосування з іншими препаратами, що стимулюють пологову діяльність, не рекомендоване. Якщо застосування окситоцину вважається необхідним після введення динопростону, то рекомендований інтервал між дозуванням становить щонайменше 6 годин.

Тому рекомендується ретельне спостереження за станом пацієнтки у разі одночасного застосування таких препаратів.

Особливості застосування.

Цей препарат застосовують виключно в умовах стаціонару та під наглядом медпрацівників.

Як і при застосуванні будь-яких препаратів, що стимулюють пологову діяльність, слід враховувати ризик розриву матки. Необхідно взяти до уваги супутнє лікування, стан матері та плода, щоб мінімізувати ризик гіперстимуляції матки, розриву матки, маткової кровотечі, смерті плода та новонародженого.

Під час застосування динопростону слід проводити безперервний електронний моніторинг активності скорочень матки і частоти серцевих скорочень плода. У пацієнток з гіпертонусом матки або її підвищеною скоротливою активністю або тих, у кого спостерігаються незвичні зміни у частоті серцевих скорочень плода, пологи слід вести таким чином, щоб забезпечити загальну безпеку плода і матері.

Динопростон слід з обережністю призначати пацієнткам з порушеннями серцево-судинної системи, функції печінки або нирок в анамнезі, а також з астмою (або астмою в анамнезі), глаукомою (або з підвищеним внутрішньоочним тиском) або при розриві хоріоамніотичних оболонок, у тому числі в анамнезі. Динопростон слід застосовувати з обережністю пацієнткам з багатоплідною вагітністю.

Жінки віком від 35 років, які мали ускладнення в період вагітності, та жінки з гестаційним терміном більше 40 тижнів мають підвищений ризик розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові у післяпологовий період.

Крім того, ці ж фактори можуть сприяти підвищенню ризику, пов’язаного з індукцією пологів (див. розділ «Побічні реакції»). Тому таким жінкам динопростон слід застосовувати з обережністю.

У ранній післяпологовий період необхідно якомога скоріше вжити відповідних заходів для виявлення можливого початку фібринолізу.

Перед застосуванням препарату Препідил потрібно ретельно оцінити пропорційне співвідношення розмірів плода і таза.

Дослідження препарату у тварин із застосуванням високих доз протягом декількох тижнів показали, що простагландини, що належать до групи E і F, можуть спричинити проліферацію кісткової тканини. Подібний ефект спостерігався у новонароджених, які отримували довготривалу терапію простагландином E_1. При нетривалій терапії препаратом Препідил подібні ефекти на кісткову тканину не спостерігалися.

Необхідно запобігати введенню гелю Препідил вище рівня внутрішнього вічка шийки матки, оскільки при екстраамніотичному введенні препарату спостерігалися випадки гіперстимуляції матки.

Загалом індукція пологів асоційована з ризиком емболії амніотичною рідиною (анафілактоїдний синдром вагітності). Випадки емболії амніотичною рідиною спостерігалися після застосування різних лікарських форм динопростону, який використовували для дозрівання шийки матки (див. розділ «Побічні реакції»). Часто цей стан виникає раптово під час пологів, кесаревого розтину або впродовж 48 годин після пологів.

Клініцист повинен враховувати те, що інтрацервікальне введення динопростону може призводити до непередбачуваних розривів із подальшою емболізацією антигенною тканиною та розвитком у поодиноких випадках анафілактоїдного синдрому вагітних (емболія амніотичною рідиною).

Як і при всіх внутрішньоматкових введеннях, необхідно враховувати ризик розвитку місцевих інфекцій при екстраамніотичному застосуванні. У таких випадках інфекції потрібно лікувати.

Після застосування простагландинів та аналогів простагландинів для ін’єкцій повідомлялося про випадки тяжких серцево-судинних ускладнень, що можуть бути летальними (інфаркт міокарда та/або фібриляція шлуночків). На сьогодні відсутні повідомлення про виникнення даних ускладнень після вагінального застосування простагландинів E2. Ризик цих ускладнень підвищується з віком, а також при хронічному та нещодавньому палінні. З міркувань безпеки пацієнткам слід відмовитися від паління протягом декількох днів до введення динопростону.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Клінічні дані щодо впливу динопростону на фертильність відсутні.

Вагітність. Препідил показаний для застосування жінкам із доношеною або майже доношеною вагітністю або під час пологів. Будь-яка доза препарату, що спричиняє тривале підвищення тонусу матки, може становити ризик для ембріона або плода (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність.

Годування груддю. Простагландини виділяються в грудне молоко в дуже низьких

концентраціях. Не спостерігалося жодних відмінностей концентрації препарату в грудному молоці жінок, які народили передчасно, та у жінок, які народили у належний строк.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Препарат застосовують тільки в умовах стаціонару.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати препарат можуть лише кваліфіковаи фахівці охорони здоров’я у лікарнях та клініках зі спеціалізованими акушерськими відділеннями, оснащеними засобами для постійного моніторингу.

Не слід перевищувати рекомендовану дозу, а інтервал дозування не можна скорочувати, оскільки це підвищує ризик гіперстимуляції матки, розриву матки, маткової кровотечі, смерті плода та новонародженого.

Для коректного введення препарату пацієнтка повинна знаходитися у лежачому положенні, а її шийку матки необхідно візуалізувати за допомогою дзеркала.

Обережно вводять шприц у цервікальний канал (безпосередньо під внутрішнім вічком шийки матки). За допомогою катетера, що додається, обережно вводять увесь вміст шприца (0,5 мг динопростону = 3 г гелю Препідил), після чого катетер видаляють. Препідил не слід вводити вище рівня внутрішнього вічка шийки матки. Після введення гелю пацієнтка повинна лежати на спині щонайменше 15 хвилин, щоб звести до мінімуму витікання гелю.

Вміст шприца призначений для застосування лише одній пацієнтці. Не слід намагатися вводити незначну кількість гелю, що залишилася в катетері. Шприц, катетер та інші частини упаковки препарату необхідно утилізувати після використання.

ІНСТРУКЦІЇ ЩОДО ВИКОРИСТАННЯ ШПРИЦА

Дістати стерильний шприц і стерильний катетер з упаковки.

1. Зняти захисний ковпачок (щоб використати його як продовження поршня).

2. Встановити захисний ковпачок у шприці.

3. Щільно приєднати катетер до шприца (має бути чути клацання) і ввести пацієнтці вміст шприца.

Діти.

Безпека та ефективність застосування лікарського засобу Препідил дітям не встановлені. На сьогодні відсутнє відповідне застосування препарату Препідил, окрім підлітків.

Передозування.

Оскільки лікарський засіб Препідил призначений для застосування лише в разових дозах, симптоми передозування можуть виникати лише в окремих пацієнток з підвищеною чутливістю до препарату. Оскільки клінічні дослідження антагоністів простагландинів на даний час не дали результатів, достатніх для надання рекомендацій, лікування передозувань наразі має симптоматичний характер.

Передозування препарату може проявлятися гіпертонусом матки або патологічним збільшенням інтенсивності або частоти її скорочень, що може призводити до дистресу плода. Через минущий характер PGE2-індукованої гіперстимуляції міометрія було встановлено, що консервативне лікування є ефективним у переважній більшості випадків передозування; тобто показані зміна положення тіла та застосування кисню для вагітної.
Якщо надмірна стимуляція матки (і/або дистрес плода) не усувається після припинення лікування, може бути доречним внутрішньовенне застосування β2-адренергічних засобів. У разі неефективності токолітичних засобів рекомендується негайне розродження.

Побічні реакції.

Профіль безпечності

Побічні реакції на препарат, про які найчастіше повідомлялося в ході клінічних досліджень лікарських форм динопростону для зовнішнього застосування (розвивалися у > 10 % пацієнтів): блювання у матері та порушення частоти серцевих скорочень у немовляти.

Інші побічні реакції, про які повідомлялося у не більше 10 % пацієнтів: нудота, біль у спині, пірексія, гіпертонус матки, звуження матки, патологічні скорочення матки, дистрес-синдром плода, відчуття печіння у піхві та/або вульві.

Дані наведених нижче побічних реакцій та їх частота отримані в ході клінічних досліджень. У кожному розділі за частотою реакції представлено у порядку зменшення їх тяжкості.

Частота і тяжкість побічних ефектів, спричинених застосуванням динопростону, залежать від дози препарату і деякою мірою визначаються способом введення. Під час застосування препарату Препідил спостерігалися зазначені нижче небажані явища, що розподілені на категорії залежно від частоти, з якою вони виникають: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), рідко (≥ 1/10000, < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), частота невідома (не можна встановити на підставі наявних даних).

З боку крові та лімфатичної системи. *Рідко:* синдром дисемінованого внутрішньосудинного

згортання крові*; *частота невідома:* лейкоцитоз.

З боку імунної системи. *Частота невідома:* анафілактичний шок, анафілактичні реакції, анафілактоїдні реакції, реакції гіперчутливості.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння. *Частота невідома:* хрипи, задишка, дискомфорт в ділянці грудної клітки, кашель.

З боку шлунково-кишкового тракту. *Дуже часто:* блювання; *часто:* нудота; *частота невідома:* діарея.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини. *Часто:* біль у спині.

Вплив на перебіг вагітності, післяпологовий період та перинатальні стани. *Часто:* порушення скоротливої активності матки, гіпертонус матки, підвищення скоротливої діяльності матки, дистрес-синдром плода*; частота невідома:* анафілактоїдний синдром вагітних*, розрив матки, смерть плода[§], мертвонародження[§], смерть новонародженого[§],

недоношене немовля, ацидоз плода.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз. *Часто:* відчуття печіння у піхві та/або вульві.

Загальні розлади та порушення в місці введення. *Часто:* гарячка*; частота невідома:* біль.

Дослідження. *Дуже часто:* зміна частоти серцевих скорочень плода*; частота невідома:* низький показник за шкалою Апгар.

* Див. розділ «Особливості застосування».

[§] Після застосування динопростону повідомлялося про смерть плода, мертвонародження та смерть новонародженого, особливо після виникнення серйозних подій, таких як розрив матки (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Звітування про підозрювані побічні реакції

Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу здійснювати безперервний моніторинг співвідношення ризик/користь застосування лікарського засобу. Кваліфікованих працівників у сфері охорони здоров’я просять звітувати про будь-які підозрювані небажані реакції відповідно до локальної системи звітності.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у холодильнику при температурі 2–8 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 3 г гелю в одноразовому шприці. 1 шприц (у блістерній упаковці) та 1 стерильний катетер (у блістерній упаковці) у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія НВ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Рейксвег 12, Пуурс-Сінт-Амандс, 2870, Бельгія.