



## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПРОСТИН E2 3 mg вагинални таблетки  
PROSTIN E2 3 mg vaginal tablets

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество: динопростон (*dinoprostone*) като естествения простагландин E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)

Всяка вагинална таблетка съдържа 3 mg динопростон.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Вагинална таблетка

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

При бременни жени в термин или близо до термина

Индуциране на раждане

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Началната доза е 1 таблетка (3 mg) динопростон, въведена високо в задния свод на влагалището. Може да се постави втора таблетка след 6-8 часа, ако не започне раждане. Максималната или общата доза за 24 часа е 6 mg.

### 4.3 Противопоказания

Динопростон не трябва да се прилага при пациенти със свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в т.б.1.

Динопростон не трябва да се прилага при пациенти, при които окситоциновите лекарства като цяло са противопоказани, като:

- многоплодна бременност;
- висок мултипаритет (6 или повече предшествващи доносени бременности);
- главата на плода не е заангажирана във входа на малкия таз;
- предходна маточна операция (напр. цезарово сечение, хистеротомия);
- диспропорция между главата на плода и таза;
- данните за феталната сърдечна честота предполагат начален риск за плода;
- акушерски състояния, при които съотношението полза/риск за майката или плода е в подкрепа на оперативна интервенция;
- неизяснена вагинална секреция и/или необичайно маточно кървене по време на настоящата бременност;
- предлежание на плода, различно от главично.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



Продукти, съдържащи динопростон, трябва да се прилагат с внимание при пациенти с нарушена сърдечно-съдова, чернодробна или бъбречна функция, астма, глаукома или повишено вътреочно налягане или с руптура на хориоамниотичните обвивки.

По време на приложението на динопростон трябва да се провежда непрекъснато електронно мониториране на маточната активност и сърдечната честота на плода. Пациентките, които развиват хипертонус или хиперконтрактилитет на матката или при които се наблюдават необичайни стойности на сърдечната честота на плода, трябва да бъдат лекувани по начин, целящ благополучието на плода и майката.

Както при всички окситоцинови лекарства, трябва да се има предвид риска от руптура на матката.

Жени на възраст 35 години или повече, тези с усложнения по време на бременността и тези с гестационна възраст над 40 седмици, са с доказано по-висок риск от развитие на дисеминирана интраваскуларна коагулопатия (ДИК-синдром) в послеродовия период. Тези фактори могат по-нататък допълнително да повишат риска, свързан с индуциране на раждането (вж. точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции). Затова при тези жени динопростон трябва да се прилага с повишено внимание. Необходимо е да се прилагат мерки за възможно най-ранно откриване на развиваща се фибринолиза в самото начало на послеродовия период. Клиницистът трябва да има предвид, че интрацервикалното въвеждане на динопростон гел може да доведе до непреднамерено разкъсване и последваща емболия с антигенна тъкан, което в редки случаи води до развитие на анафилактоиден синдром на бременността (емболия с амниотична течност).

#### **4.5      Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Отговорът към окситоцин може да бъде засилен при наличието на екзогенна простагландинова терапия. Едновременната употреба с други окситоцинови лекарства не се препоръчва. При последващо приложение на окситоцин след прилагане на динопростон вагинални таблетки се препоръчва да има най-малко 6-часов интервал между дозите.

#### **4.6      Бременност и кърмене**

##### Бременност

Динопростон се прилага при бременни жени в термин или близко до термина.

Простагландин E<sub>2</sub> води до увеличение на скелетните аномалии при плъхове и зайци. Доказано е, че динопростон е ембриотоксичен при плъхове и зайци и всяко дозиране, което предизвиква продължително повишение на маточния тонус, може да постави под риск ембриона или плода (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

##### Кърмене

Простагландините се екскретират в кърмата в много ниски концентрации. Не са наблюдавани измерими разлики в кърмата на майки, родили преждевременно или на термин.

#### **4.7      Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Неприложимо

#### **4.8      Нежелани лекарствени реакции**

Класификацията на нежеланите реакции според тяхната честота е както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  и  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  и  $< 1/1\ 000$ ),



**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**  
*ПРОСТИН E2 3 mg вагинални таблетки / PROSTIN E2 3 mg vaginal tablets*

много редки (< 1/10 000) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нежелани лекарствени реакции при майката

<i>Системо-органен клас по MedDRA</i>	<i>Честота</i>	<i>Нежелани лекарствени реакции</i>
Нарушения на имунната система	С неизвестна честота	Реакции на свръхчувствителност (напр. анафилактична реакция, анафилактичен шок, анафилактоидна реакция)
Съдови нарушения	Много редки	Хипертония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	С неизвестна честота	Астма, бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диария, гадене, повръщане
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести	Болки в гърба
Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период	Чести	Аномалии на маточния контрактилитет (повишена честота, тонус или продължителност)
	С неизвестна честота	Отлепване на плацентата, белодробна емболия с амниотична течност, бърза дилатация на шийката, руптура на матката
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Чести	Чувство на затопляне във вагината
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Втрисане

Нежелани лекарствени реакции при плода

<i>Системо-органен клас по MedDRA</i>	<i>Честота</i>	<i>Нежелани лекарствени реакции</i>
Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период	Много редки	Неонатална смърт, раждане на мъртъв плод
Изследвания	Много чести	Фетален дистрес/нарушения на сърдечната честота на плода (FHR)

Постмаркетингово наблюдение

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Описан е повишен риск от развитие на дисеминирана интраваскуларна коагулопатия (ДИК-синдром) в послеродовия период при пациентки, чието раждане е било индуцирано с фармакологични средства - с динопростон или с окситоцин (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). Честотата на тази нежелана лекарствена реакция обаче изглежда е рядка (< 1 на 1 000 раждания).

**4.9 Предозиране**



Предозиране може да се прояви чрез маточен хиперконтрактилитет и хипертонус на матката. Поради преходното естество на PGE<sub>2</sub>-индуцираната миометриална хиперстимулация е открито, че неспецифичното консервативно лечение е ефективно при по-голяма част от случаите, напр. смяна на позицията и приложение на кислород при майката. Бета-адренергичните лекарствени продукти могат да се използват като лечение на свръхстимулация след приложение на PGE<sub>2</sub> за узряване на шийката.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Други гинекологични средства; лекарства, стимулиращи маточните контракции; простагландини, АТС код: G02AD02

#### Механизъм на действие/ефект

##### *За маточна стимулация*

Динопростон стимулира миометриума на бременната матка да се контрахира по начин, сходен на контракциите, наблюдавани при матка на термин по време на раждане. Не е определено дали това действие е резултат от директен ефект на динопростон върху миометриума. Въпреки това миометриалните контракции, индуцирани чрез вагинално приложен динопростон, са достатъчни да евакуират съдържимото от матката при бременност в повечето случаи.

##### *За узряване на шийката*

Динопростон има локален ефект върху шийката за предизвикване на омекването, изглаждането и дилатацията. Тези промени, отнасящи се до узряването на шийката, се появяват спонтанно при прогресиране на нормалната бременност към термин и позволява евакуирането на маточното съдържимо чрез намаляване на цервикалното съпротивление, като в същото време се повишава активността на миометриума.

##### *Други действия*

Динопростон също така стимулира гладката мускулатура на гастроинтестиналния тракт при хора. Това действие може да е отговорно за повръщането и/или диарията, които понякога се наблюдават, когато динопростон се прилага за преиндукционно узряване на шийката.

При лабораторни животни, както и при хора, високи дози динопростон могат да понижат кръвното налягане, вероятно като резултат от неговия ефект върху гладката мускулатура на съдовата система. Динопростон може също така да повиши телесната температура при доза на динопростон, прилагана за узряване на шийката, обаче тези ефекти не са наблюдавани.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

#### *Абсорбция*

След поставянето на вагинална таблетка абсорбцията на PGE<sub>2</sub> (измерена чрез наличието на PGE<sub>2</sub>-метаболити) се увеличава, достигайки пик след около 40 мин.

#### *Разпределение и метаболизъм*

Динопростон се разпределя в голяма степен в майката.

PGE<sub>2</sub> се метаболизира бързо до 13, 14-дихидро-15-кето-PGE<sub>2</sub>, който се конвертира до 13, 14-дихидро, 15 кето-PGA<sub>2</sub>. Динопростон се метаболизира напълно при хора. Той се метаболизира екстензивно в белите дробове и получените метаболити се метаболизират допълнително в черния дроб и бъбреците.



### *Елиминиране*

Лекарственият продукт и неговите метаболити се елиминират основно чрез бъбреците, а малки количества се екскретират с фекалиите.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

#### *Канцерогенност, мутагенност, нарушение на фертилитета*

Не са проведени проучвания с динопростон за канцерогенна биоценка при животни поради ограничените показания за употреба и краткотрайно приложение. Не са наблюдавани доказателства за мутагенност при микронуклеарно изследване или изследване по метода на Ames.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Царевично нишесте  
Микрокристална целулоза  
Лактоза  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Магнезиев стеарат

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

2 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура от 2° до 8°C.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Двуслойна лента или стъкло шише с 4 таблетки, поставени в картонена кутия.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

PFIZER EUROPE MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Великобритания

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20060050



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 15 юни 1993  
Дата на последно подновяване: 20 юни 2011

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

