

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПРОСТИН 15М 0,25 mg/ml инжекционен разтвор
PROSTIN 15M 0.25 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки 1 ml от инжекционния разтвор съдържа карбопрост трометамол (carboprost trometamol), еквивалентен на 0,25 mg карбопрост.

Помощно вещество с известно действие: бензилов алкохол 9,45 mg/ml.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор
Бистър, безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Интрамускулно приложение

- **Аборт:**

ПРОСТИН 15М инжекционен разтвор (карбопрост трометамол) е показан за прекъсване на бременността (при патологична бременност и малформации) от 8-та седмица до края на втория гестационен триместър, изчислени спрямо първия ден на последния менструален цикъл. Той е показан също и при следните състояния, свързани с аборт във втория триместър:

- а. неуспешно изгонване на плода в хода на лечението с друг метод.
- б. преждевременно нарушаване на целостта на околоплодните мембрани при прилагане на интраутеринни методи, с изчерпване на лекарствената активност и недостатъчна или липсваща маточна активност.
- в. необходимост от повторна интраутеринна инстилация на лекарство за изгонване на плода.
- г. случайна или спонтанна руптура на околоплодните мембрани при наличие на нежизнеспособен плод и отсъствие на адекватна изгонваща дейност.

- **Задържан аборт (*Missed abortion*) – вътрематочна смърт**

ПРОСТИН 15М инжекционен разтвор е показан също за евакуация на маточното съдържимо при пациентки със задържан аборт (*Missed abortion*) – вътрематочна смърт през втория триместър.

- **Кръвоизлив след раждането**

ПРОСТИН 15М инжекционен разтвор е показан за лечение на кръвоизлив след раждане, причинен от атония на матката, която не реагира на конвенционални методи на лечение.



Интраамниотично приложение

ПРОСТИН 15М инжекционен разтвор е показан за прекъсване на бременността между 13-та седмица и края на втория гестационен триместър, изчислени спрямо първия ден на последния редовен менструален цикъл, чрез интраамниотично приложение.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Интрамускулно приложение

Аборт: дълбоко мускулно се прилага начална доза от 250 микрограма (1,0 ml) ПРОСТИН 15М инжекционен разтвор. Последващи дози от 250 микрограма трябва да бъдат прилагани през интервали от 2 до 3 часа, в зависимост от маточния отговор. Първоначално може да бъде приложена пробна доза от 100 микрограма. Ако след няколко дози от 250 микрограма (1 ml) контрактилният ефект върху матката се прецени като недостатъчен, дозировката може да бъде увеличавана постепенно с по 50 микрограма (0,2 ml) до максимална единична доза от 500 микрограма (2,0 ml) на всеки 2 до 3 часа.

При някои пациентки със задържан аборт (*Missed abortion*) – вътрематочна смърт, 125 микрограма (0,5 ml) инжекционен разтвор могат да бъдат толкова ефикасни, колкото и 250 микрограма.

Общата доза не трябва да надхвърля 12 mg, а продължителност на приложението повече от 2 дни не се препоръчва.

Кръвоизлив след раждане: дълбоко интрамускулно се прилага начална доза от 250 микрограма (1,0 ml) ПРОСТИН 15М инжекционен разтвор. В клинични проучвания мнозинството от успешните случаи са постигнати с еднократни инжекции. В избрани случаи е извършено многократно приложение през интервали от 15 до 90 минути с успешен краен резултат. Нуждата от допълнителни инжекции и интервалът, през който те трябва да бъдат направени, могат да бъдат определени само от лекуващия лекар и се определят от хода на клиничните събития. Общата доза ПРОСТИН 15М инжекционен разтвор не трябва да надхвърля 2 mg (8 дози).

Интраамниотично приложение

Аборт: дозата от 2,5 mg ПРОСТИН 15М в 10,0 ml инжекционен разтвор трябва да бъде изтеглена в стерилна спринцовка и приложена трансабдоминално в амниотичния сак. Инжектирането трябва да бъде бавно, в продължение на 5 минути. Периодично по време на приложението трябва да се прави проверка за свободен рефлукс на бистра амниотична течност. При поява на кръв в тази течност инжектирането на останалата част от лекарството трябва да бъде прекратено.

Ако прекъсването на бременността не настъпва и лекуващият лекар счита за необходимо, може да бъде приложена повторна интраамниотична инжекция с 2,5 mg след 24 часа.

Общата доза ПРОСТИН 15М инжекционен разтвор не трябва да надхвърля 5 mg.

4.3 Противопоказания:

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- остра тазова възпалителна болест;
- пациенти с установено активно сърдечно, белодробно, бъбречно или чернодробно заболяване.



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

ПРОСТИН 15М може да бъде прилаган само от обучен медицински персонал, при строго спазване на препоръчителната доза.

Специално внимание се изисква при пациенти с анамнеза за астма, хипотония или хипертония, сърдечно-съдови, бъбречни или чернодробни заболявания, глаукома (повишено вътреочно налягане), анемия, жълтеница, диабет или епилепсия.

Съотношението полза/риск трябва да се прецени при пациенти със сърдечно-съдово заболяване (риск от понижено кръвно налягане до сърдечно-съдов колапс, брадикардия) и при пациенти с анамнеза за астма (риск от бронхоспазм) и белодробно заболяване (вероятност за намален белодробен кръвоток и повишено белодробно артериално налягане).

В редки случаи при някои от простагландините е съобщаван сърдечно-съдов колапс и това трябва да се има предвид винаги при употреба на ПРОСТИН 15М.

Наблюдавано е намаление на артериалния кислород на майката при пациенти, лекувани с карбопрост трометамол. Препоръчително е пациенти с предхождащи сърдечни и белодробни проблеми, на които е прилаган ПРОСТИН 15М, да бъдат наблюдавани по време на лечението и при необходимост да им се даде допълнително кислород.

Както всички окситоцинови средства, ПРОСТИН 15М трябва да бъде използван предпазливо при пациенти с предшестваща увреда (цикатрикс) на матката.

Бременната матка става изключително чувствителна към екзогенни простагландини през третия триместър. Минималната ефективна доза ПРОСТИН 15М инжекционен разтвор, достатъчна за предизвикване на евакуация на маточното съдържимо през третия триместър, не е установена.

ПРОСТИН 15М изглежда няма директен ефект върху фето-плацентарната единица и затова не трябва да се използва при условия, когато плодът в матката е достигнал жизнеспособност. ПРОСТИН 15М не трябва да се счита за средство за умъртвяване на плода.

Предварителното или едновременно лечение с антиеметични и антидиарийни лекарствени средства значително намалява много високата честота на стомашно-чревни нежелани лекарствени реакции, общи за всички простагландини. Тяхното приложение трябва да се счита за съставна част от лечението на пациентите.

Приложението на ПРОСТИН 15М инжекционен разтвор е свързано с преходна пирексия, която вероятно се дължи на хипоталамична терморегулация. Покачвания на телесната температура с повече от 1,1°C са били наблюдавани при приблизително една осма от пациентите, получаващи препоръчителния дозов режим

Разграничаването на следабортен ендометрит от лекарствено предизвикани повишения на температурата е трудно, но с увеличение на клиничния опит разликите стават по-очевидни. От пациентите, при които е настъпило повишаване на температурата, приблизително една шестнадесета част са имали клинична диагноза ендометрит. В останалите случаи температурата се връща към нормални стойности в рамките на няколко часа след последната инжекция.

Както при спонтанен аборт, процес, който може понякога да бъде непълен (инкомплетен), абортът предизвикан от ПРОСТИН 15М инжекционен разтвор може също да бъде непълен в около 20% от случаите.

Всяко неуспешно прекъсване на бременността с ПРОСТИН 15М трябва да се завърши чрез друг метод (вж. точка 4.6).



Въпреки че честотата на травми на шийката е изключително ниска, шийката трябва винаги да бъде внимателно прегледана непосредствено след аборта.

Проучвания при животни, продължаващи няколко седмици с високи дози, показват, че простагландините от серия Е и F, могат да индуцират пролиферация на костите. Такива ефекти са наблюдавани при новородени кърмачета, които са получавали простагладин Е1 при продължително лечение. Няма доказателство, че краткотрайното приложение на ПРОСТИН 15М може да причини подобни костни промени.

Педиатрична популация:

Този лекарствен продукт съдържа бензилов алкохол. В 1 ml инжекционен разтвор се съдържат 9,45 mg бензилов алкохол.

Консервантът бензилов алкохол е свързан със сериозни нежелани събития, включително „гаспинг синдром“, и смърт при педиатрични пациенти. Въпреки че нормалните терапевтични дози от този продукт обичайно съдържат количества бензилов алкохол, значително по-ниски от съобщените във връзка с „гаспинг синдрома“, минималното количество бензилов алкохол, при което може да се прояви токсичност, не е известно. Рискът от токсичност, предизвикана от бензиловия алкохол, зависи от приложеното количество и от капацитета на черния дроб за елиминиране на химикала. Има по-голяма вероятност да се развие токсичност при недоносени и кърмачета с ниско тегло при раждането.

Може да причини токсични реакции и анафилактикоидни реакции при кърмачета и деца до 3-годишна възраст.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тъй като ПРОСТИН 15М може да засили действието на други окситоцинови средства, едновременното приложение не се препоръчва.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучвания при животни показват репродуктивна токсичност и всяка доза, която води до повишен маточен тонус, може да изложи на риск ембриона или плода.

Всяко неуспешно прекъсване на бременността с ПРОСТИН 15М трябва да се завърши чрез друг метод (вж. точка 4.4).

ПРОСТИН 15М не трябва да се използва по време на бременност, освен за посочените показания (вж. точка 4.1).

Кърмене

Няма данни за екскрецията на карбопрост трометамол в кърмата.

Фертилитет

Липсват клинични данни за ефектите на карбопрост върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проведени проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

Има съобщения за нежелани реакции като синкоп, замаяност и сънливост, които могат да нарушат способността за шофиране или работа с машини.

Ето защо пациентите трябва да се въздържат от шофиране докато не установят, че ПРОСТИН 15М не засяга тяхната способност за шофиране или работа с машини.



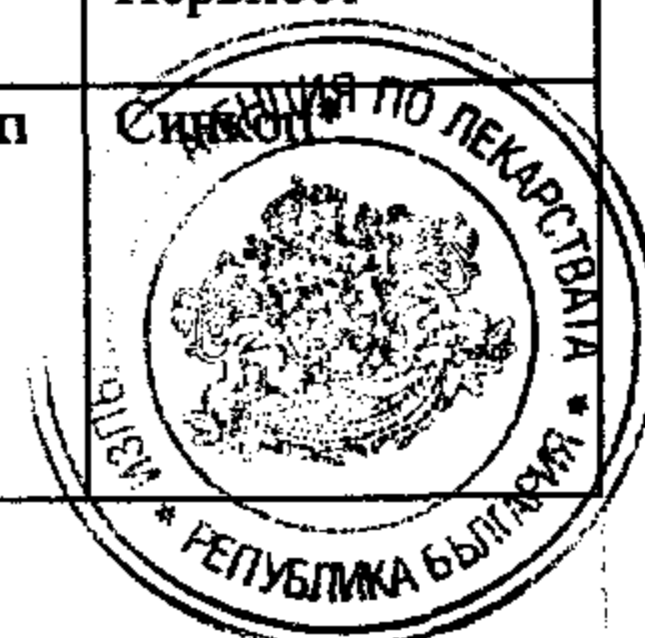
4.8 Нежелани лекарствени реакции

Таблицата по-долу изброява нежеланите реакции, идентифицирани в клинични проучвания и постмаркетингово наблюдение по системо-органен клас и честота. Във всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред според сериозността. Честотите са определени като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) или с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нежеланите реакции на ПРОСТИН 15М като цяло са преходни и обратими при прекратяване на терапията. Най-честите наблюдавани нежелани реакции са свързани с неговия контрактилен ефект върху гладките мускули.

При пациентите, участвали в проучвания, приблизително две трети (66%) са имали повръщане и диария, приблизително една трета (33%) са имали гадене, една осма (12%) са имали повишаване на телесната температура с повече от $1,1^{\circ}\text{C}$ и една четирнадесета (7%) са имали зачервяване на лицето.

Системо-органен клас	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации		Ендометрит [†]	Септичен шок Инфекция на пикочните пътища	Инфекции на горните дихателни пътища*
Нарушения на имунната система				Реакции на свръхчувствителност* (напр. анафилактична реакция, анафилактичен шок, анафилактоидна реакция, ангиоедем)
Нарушения на ендокринната система				Тиреотоксична криза*
Психични нарушения			Нарушение на съня	Тревожност* Нервност*
Нарушения на нервната система		Главоболие [†]	Вазо-вагален синкоп Пресинкоп Летаргия	Синкоп*



			Дистония Парестезия Дисгеузия Замайване [†] Сомнолентност	
Нарушения на очите			Болка в очите Замъглено виждане	
Нарушения на ухото и лабиринта			Шум в ушите Вертиго	
Сърдечни нарушения			Тахикардия	Палпитации*
Съдови нарушения		Зачервяване Гореци вълни	Хипертония	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Кашлица	Респираторен дистрес Хипервентиляция [†] Диспнея Астма Свиркащи хрипове Хълцане	Стягане в гърлото* Чувство за задушаване* Елитаксис* Сухота в гърлото*
Стомашно-чревни нарушения	Диария [†] Повръщане [†] Гадене [†]		Хематемеза Епигастрални болки Сухота в устата	Болка в стомаха Позиви за повръщане*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Диафореза Потене	Обрив*
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителнат			Болка в гърба Миалгия Крива шия	



а тъкан			(Torticollis)	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Задържане на плацентата или околоплодните мембрани Маточен кръвоизлив	Руптура на матката Перфорация на матката Болка в областта на таза [†] Напрежение в гърдите	Сакулация на матката*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Ретростернален дискомфорт	Втрисане, Треперене	Стягане в гръдния кош Болка на мястото на инжектиране	Болка в гръдния кош* Силна жажда* Астения*
Изследвания	Повишена телесна температура			

* Установени от постмаркетинговия опит.

[†] Събития, съобщени при интрамускулно и при интраамниотично приложение. Всички други събития са съобщени само за интрамускулния път на въвеждане.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903 417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Лечението при предозиране трябва да бъде симптоматично и подпомагащо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

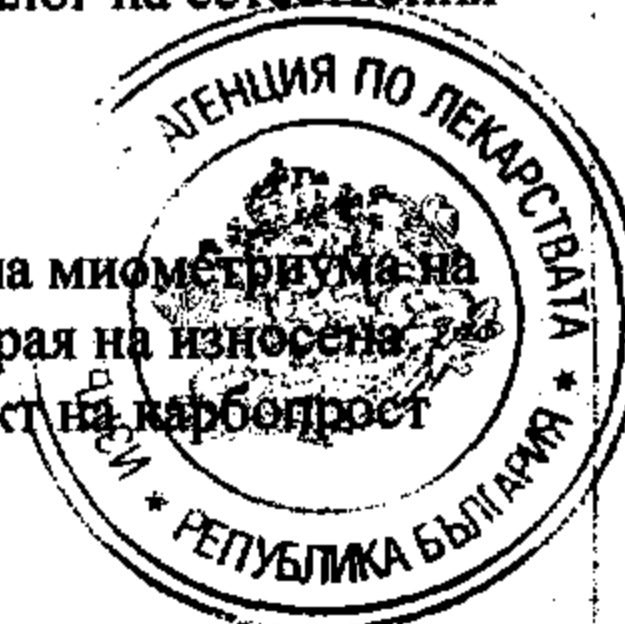
Фармакотерапевтична група:

Лекарства, стимулиращи маточните контракции, простагландини
АТС код: G02AD04

ПРОСТИН 15М представлява трометамолова сол на 15 (S)-15-метиловия аналог на естествения простагландин F_{2α}. Карбопрост трометамол има окситоцинови свойства.

Механизъм на действие

Карбопрост трометамол, приложен интрамускулно, стимулира контракции на миометриума на бременната матка, подобни на контракциите по време на родова дейност в края на износена бременност. Не е известно дали тези контракции се дължат на директен ефект на карбопрост



върху миометриума. След раждането настъпващите контракции на миометриума осигуряват хемостазата в мястото на прикрепване на плацентата.

Фармакодинамични ефекти

Карбопрост трометамол стимулира също и гладката мускулатура на стомашно-чревния тракт при човека. Това действие може да предизвика повръщане или диария или и двете заедно, които се срещат често при употреба на карбопрост трометамол. Този ефект няма клинично значение.

При лабораторни животни, а също и при хора, карбопрост трометамол може да повиши телесната температура. При прилагане на карбопрост трометамол в клинични дози някои пациенти получават преходни повишения на температурата.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Пет жени със спонтанно раждане около термина са били лекувани непосредствено след раждането с еднократна инжекция от 250 микрограма карбопрост трометамол. Пикова плазмена концентрация е била измерена на 15-та минута при две жени (3 009 и 2 916 пикограма/ml), при други жени – на 30-та минута (3 097 и 2 792 пикограма/ml), а при една жена – на 60-та минута (2 718 пикограма/ml).

Биотрансформация

Карбопрост се метаболизира главно в черния дроб чрез бета- и омега-окисление. Клиничните проучвания с маркиран 15 (S)-15-метилпростагландин F_{2α} показват, че основният метаболит в плазмата, както и в урината, е 2,3-динор-15-метилпростагландин F_{2α}.

Елиминиране

Екскрецията с урината е основният път на елиминиране на карбопрост и тя е почти пълна 24 часа след интрамускулно приложение при маймуна *Cynomolgus*.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучвания при животни с продължителност няколко седмици и във високи дози са показали, че простагландините от група E и F могат да предизвикат костна пролиферация. Такива ефекти са забелязани също и при новородени, които са били лекувани продължително време с простагландин E1. Няма доказателства, че краткият лечебен курс с ПРОСТИН 15M инжекционен разтвор може да предизвика подобни костни промени.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Трометамол
Натриев хлорид
Бензилов алкохол
Хлороводородна киселина
Натриев хидроксид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Няма данни.

6.3 Срок на годност

4 години



6.4 Специални условия на съхранение

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

1 ампула от стъкло тип I, съдържаща 1 ml инжекционен разтвор.

Ампулата е поставена в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Прилага се само в болнични условия.

Парентералните лекарствени продукти трябва да бъдат инспектирани визуално преди приложение за наличие на частици и промени в цвета, когато разтворът и опаковката позволяват това да стане.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Белгия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20060051

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

Дата на първо разрешаване: 21 юни 1994 г.
Дата на последно подновяване: 20 юни 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

