

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
ПРОСТИН Є₂
(PROSTIN E₂)

Склад:

діюча речовина: 1 шприц із 3 г (2,5 мл) гелю містить динопростону 1 мг;

допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, триацетин.

Лікарська форма. Гель вагінальний.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що підвищують тонус і скорочувальну активність міометрія. Простагландини. Код АТС G02A D02.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Індукція пологів у жінок із доношеною або майже доношеною вагітністю.

Протипоказання.

Застосування Простину Є₂ протипоказано:

1. При підвищеній чутливості до динопростону або до інших речовин, що входять до складу гелю.
2. Пацієнткам, яким протипоказані засоби, що стимулюють родову діяльність, наприклад:
 - при багатоплідній вагітності;
 - жінкам, які мали шість або більше вагітностей;
 - при невставленні голівки плоду в родові шляхи;
 - оперативні втручання на матці в анамнезі (наприклад, кесарів розтин, гістеротомія);
 - при невідповідності розмірів голівки плода тазу матері;
 - при зміні частоти серцевих скорочень плоду, що свідчать про початок несприятливих змін стану плоду;
 - якщо є акушерські умови, при яких співвідношення користі та ризику для матері та плода свідчать на користь хірургічного втручання;
 - наявність виділень з піхви нез'ясованої етіології та/або патологічна маткова кровотеча під час поточної вагітності;
 - при не тім'яному передлежанні плода.

Спосіб застосування та дози.

Початкову дозу динопростону (1 мг) у формі гелю вводять глибоко у заднє склепіння піхви. При необхідності через 6 годин можна ввести наступну дозу гелю Простин Є₂, що складає 1 мг або 2 мг.

Побічні реакції.

При застосуванні інтравагінального гелю спостерігалися наступні побічні ефекти:

– *зі сторони матері.*

Розлади з боку імунної системи: реакції гіперчутливості.

Розлади з боку травного тракту: діарея, нудота, блювання.

Розлади з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: біль у спині.

Вплив на перебіг вагітності, післяпологовий період та перинатальний стан: аномалії маткової скоротливості (підвищення частоти, тонусу або тривалості скорочень), розрив матки.

Розлади з боку репродуктивної системи та молочної залози: відчуття тепла у піхві.

Загальні розлади та прояви у місці введення препарату: гарячка.

– зі сторони плода.

Вплив на перебіг вагітності, післяпологовий період та перинатальний стан: мертвонародженість.

Вплив на результати досліджень: дистрес-синдром плода/зміна частоти серцевих скорочень плода.

Постмаркетинговий досвід.

Розлади з боку крові та лімфатичної системи: підвищений ризик розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові у післяпологовому періоді був описаний у пацієток, яким проводилася індукція пологів фармакологічними засобами, зокрема динопростонем або окситоцином. Проте очікувана частота цього побічного ефекту є низькою (<1 випадку на 1000 пологів).

Передозування.

Передозування препарату може проявлятися підвищеною скоротливістю матки та її підвищеним тонусом.

Через минулий характер PGE₂-індукованої гіперстимуляції міометрія, очікується, що в більшості випадків передозування ефективним буде неспецифічне консервативне лікування; зокрема, показані зміна положення тіла, та призначення кисню матері. Для усунення гіперстимуляції матки, спричиненої призначенням PGE₂ для прискорення дозрівання шийки матки, можна застосовувати бета-адренергічні засоби.

Особливості застосування.

Препарати динопростону слід застосовувати з обережністю пацієнткам із серцево-судинними захворюваннями, порушенням функції печінки або нирок, бронхіальною астмою, глаукомою або підвищеним внутрішньоочним тиском, або розривом хоріоамніотичних оболонок.

Протягом застосування динопростону необхідний електронний моніторинг активності матки та частоти серцевих скорочень плода. Пацієток, у яких розвивається гіпертонус матки або її підвищена скоротлива активність, або нетипові зміни частоти серцевих скорочень плода, слід вести у такий спосіб, який забезпечує безпечність матері та плода.

Як і при застосуванні будь-яких інших засобів, що стимулюють родову діяльність, слід приймати до уваги можливість розриву матки.

Жінки віком 35 років та старші, які мали ускладнення в період вагітності, та жінки з гестаційним строком більше 40 тижнів мають підвищений ризик розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові у післяпологовому періоді. Крім того, ці ж фактори можуть сприяти підвищенню ризику, пов'язаного зі стимуляцією пологів. Відповідно, таким жінкам динопростон слід застосовувати з обережністю. Негайно у післяпологовому періоді слід прийняти відповідні заходи для якомога раннього виявлення можливого початку фібринолізу.

Лікар повинен бути попередженим, що інтрацервікальне введення гелю динопростону може призвести до ненавмисного розриву та наступного розвитку емболії тканинами, які можуть спричинити розвиток у рідких випадках анафілактоїдного синдрому вагітності (емболія навколоплідними водами).

Застосування у період вагітності та годування груддю.

Динопростон призначений для застосування вагітним жінкам із доношеною або майже доношеною вагітністю.

Простагландин E₂ спричиняє підвищення частоти випадків уроджених аномалій кістяка у щурів та кролів. Встановлена наявність ембріотоксичних властивостей динопростону у щурів та кролів, тому будь-яка доза препарату, що спричиняє тривале підвищення тонусу матки, може становити ризик для ембріона або плода.

Простагландини екскретуються в грудне молоко в дуже низьких концентраціях. Не спостерігалось жодних відмін концентрації препарату в грудному молоці матерів, які народили передчасно або у належний строк.

Діти.

Препарат не застосовують дітям.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Препарат застосовується лише в умовах стаціонару.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодій.

Ефект окситоцину при введенні екзогенних простагландинів може підсилюватися. Не рекомендується одночасне застосування препарату з іншими засобами для стимуляції родової діяльності. Рекомендується послідовне використання окситоцину після введення інтравагінального гелю з динопростонем, з інтервалом мінімум 6 годин.

Фармакологічні властивості.**Фармакодинаміка.****Стимуляція скоротливої діяльності матки.**

Динопростон стимулює скоротливу активність міометрія матки під час вагітності у спосіб, подібний до скорочень, що спостерігаються під час пологів. Не визначено, чи є цей ефект результатом прямого впливу динопростону на міометрій. Проте скорочення міометрію, індуковані вагінальним введенням динопростону, є достатніми для спричинення евакуації плодів з матки у більшості випадків.

Вплив на дозрівання шийки матки.

Динопростон локально діє на шийку матки, зумовлюючи початок пом'якшення, потоншення та розширення шийки матки. Ці зміни, які носять назву дозрівання шийки матки, відбуваються спонтанно, коли нормальна вагітність добігає завершення свого строку, та дають змогу евакуювати вміст матки, зменшуючи опір шийки матки та одночасно підвищуючи скоротливу активність міометрію.

Інші дії.

Динопростон також здатний стимулювати гладкі м'язи шлунково-кишкового тракту у людей. Цей ефект може призвести до блювання та/або діареї, які зрідка спостерігаються при застосуванні динопростону для преіндукції визрівання шийки матки.

У лабораторних тварин, а також у людей, великі дози динопростону можуть спричинити зниження артеріального тиску, ймовірно, за рахунок впливу на гладкі м'язи судинної системи. Динопростон також здатний спричинити підвищення температури тіла; проте в дозах, у яких динопростон застосовується для дозрівання шийки матки, цей його ефект не спостерігається.

Фармакокінетика.**Абсорбція.**

Динопростон швидко абсорбується при вагінальному введенні. Максимальна концентрація препарату в плазмі крові при застосуванні у формі цервікального гелю досягається протягом 30-45 хвилин. Приблизно 73 % динопростону зв'язується з альбуміном плазми крові людини.

Збільшення рівня метаболітів простагландину в плазмі крові було вірогідно вищим при застосуванні вагінального гелю, ніж при застосуванні вагінальних таблеток, що може свідчити про більшу біодоступність препарату у формі гелю.

Розподіл та метаболізм в організмі.

Динопростон широко розподіляється в тканинах організму матері. В крові та сечі людини ідентифіковано щонайменше дев'ять метаболітів простагландину E₂. PGE₂ швидко метаболізується до 13, 14-дигідро-15-кето PGE₂, який перетворюється на 13, 14-дигідро, 15-кето PGA₂. Динопростон повністю метаболізується в організмі людини. Він екстенсивно метаболізується у легенях, а ті метаболіти, що при цьому утворюються, зазнають подальшого метаболізму в печінці та нирках.

Виведення.

Препарат та його метаболіти екскретуються переважним чином нирками, незначна їх кількість виводиться з фекаліями.

Доклінічні дані з безпеки.

Канцерогенність, мутагенність, порушення фертильності.

Біологічні дослідження канцерогенних властивостей динопростону у тварин не проводилися через обмеженість показань для його призначення та коротку тривалість його застосування. Не отримано доказів мутагенних властивостей препарату в мікроядерному тесті та в тесті Еймса.

Фармацевтичні характеристики:

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

Термін придатності - 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати у холодильнику при температурі від 2 до 8 °С, у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 3 г гелю в одноразовому шприці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія Н.В., Бельгія.

Місцезнаходження.

Rijksweg 12, 1270, Puurs-Belgium.