

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROPESS® 10 mg ovül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir ovül vajinal salım sistemi hidrojel polimerinde disperse edilmiş 10 mg dinoproston (Prostaglandin E₂) içerir.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ovül (vajinal salım sistemi)

PROPESS, örülmüş polyester geri alım sistemi içerisinde yuvarlak kenarlı dikdörtgen şekilli, ince, düz, yarı-opak polimerik vajinal ilaç salım sistemidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PROPESS fetal veya maternal kontrendikasyonları olmayan durumlarda doğumun indüksiyonunda singleton sefalik durum mevcudiyetinde, Bishop puanı 6 veya daha az olan miyadındaki (38 haftalık gebelik süresinden itibaren) hastalarda servikal olgunlaşmayı başlatmakta ve/veya devam ettirmekte kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Bir ovül, posterior vajinal fornixsin üst kısmına uygulanır.

Eğer 24 saat içerisinde servikal olgunlaşma yetersizse, ovül geri çıkartılmalıdır.

Ovülün çıkarılmasını takiben oksitosin kullanımı için en az 30 dakikalık dozlama aralığı tavsiye edilmektedir.

Uygulama şekli:

Uygulama

PROPESS uygulamadan önce doğrudan dondurucudan alınmalıdır.

Ovül, içeriye yerleştirilebilmeyi kolaylaştırmak için sadece az miktarda suda çözünebilir lubrikantlar kullanılarak posterior vajinal fornixsin üst kısmına yerleştirilmelidir. Ovül yerleştirildikten sonra, ovülün çıkarılmasını sağlayacak uzunlukta geri çekme bandı vajina dışında bırakılacak şekilde, geri çekme bandı makasla kesilebilir. Geri çekme işlemini zorlaştıracığından, geri çekme bandının tamamı vajina içine yerleştirilmemelidir.

Ovül yerleştirildikten sonra hasta 20-30 dakika sırt üstü yatmalıdır. Dinoprostun 24 saat boyunca devamlı salınacağından uterin kontraksiyonları ve fetüsün durumunu sık ve düzenli aralıklarla izlemek önemlidir.

Geri Çekme

Ovül, geri çekme bandının dikkatli bir şekilde çekilmesiyle hızla ve kolayca çıkarılabilir.

Servikal olgunlaşmanın tamamlandığına karar verildiğinde veya aşağıdaki şartlardan herhangi biri mevcut olduğunda ilaç uygulamasını durdurmak için ovülün geri çıkarılması gerekir.

1. Aktif doğum eyleminin başlaması: PROPESS ile doğumun indüksiyonu amacıyla, aktif doğum eyleminin başlaması herhangi bir servikal değişikliğe bağlı olmadan her üç dakikada bir düzenli ağırlı uterin kontraksiyonlarının mevcudiyeti olarak tanımlanır. Dikkat edilmesi gereken iki önemli nokta vardır.

- i) PROPESS ile ağırlı ve düzenli kasılmalar sağlandığında, PROPESS yerinde kaldığı sürece dinoprostun salımı devam edeceğinden sancuların sıklığı veya şiddeti azalmayacaktır.
- ii) Özellikle multigravid hastalar belirgin bir servikal değişiklik olmadan düzenli ağırlı kontraksiyonlar gösterebilir. Serviksin yumuşaması ve dilatasyonu uterin aktivite başlayana kadar görülmeyebilir. Bu nedenle uterin hiperstimülasyon olasılığından kaçınmak için, PROPESS ile düzenli ağırlı uterin aktivite başladığında servikal duruma bağlı olmaksızın ovül geri çıkarılmalıdır.

2. Spontan membran rüptürü veya amniyotomi.

3. Uterin hiperstimülasyon belirtisi veya hipertonic uterin kontraksiyonları.

4. Fetal distres belirtisi.

5. Bulantı, kusma, hipotansiyon veya taşikardi gibi dinoprostunun maternal sistemik advers etkilerinin görülmesi.

6. İntravenöz oksitosin infüzyonuna başlamadan en az 30 dakika önce.

Geri çekme bandının tek tarafındaki açıklık, imalat esnasında ovülün bandın içine konması içindir. Ovül hiçbir şekilde geri çekme bant sisteminden çıkartılmamalıdır.

Ürün vajinadan çıkartıldığında orijinal büyüklüğünün 2-3 katı şişer ve bükülebilir hale gelir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımına ilişkin veri mevcut değildir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımına ilişkin veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

PROPESS çocuklarda kullanılmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

PROPESS yaşlılarda kullanılmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

PROPESS aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Aktif doğum eylemi başladıktan sonra,

- Oksitosik ilaç verildiğinde,
- Kuvvetli uzamış uterin kontraksiyonlarının uygun olmadığı hastalarda, örneğin;
 - daha önce majör uterus ameliyatı olanlar, örneğin sezaryan, miyomektomi gibi (bkz. bölüm 4.4 ve 4.8)
 - sefalopelvik uyumsuzluğu olanlar
 - fetal malprezentasyonlar
 - fetal distres bulgusu veya şüphesi olanlar
 - üçten fazla tam miyadında doğum yapanlar
 - önceden serviks ameliyatı veya rüptürü olanlar
- Uygulama öncesinde yeterli tedavi yapılanlar hariç pelvik inflamatuvar hastalığı olanlarda,
- Dinoprostona veya içeriğinde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinenlerde,
- Plasenta previa durumunda veya mevcut gebeliği sırasında açıklanamayan vajinal kanama durumunda.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

PROPESS'i uygulamadan önce serviksin durumu dikkatlice değerlendirilmelidir. PROPESS yerleştirildikten sonra uterin aktivite ve fetüsün durumu düzenli olarak kontrol edilmelidir. PROPESS devamlı fetus ve uterus gözleminin mümkün olabildiği yerlerde uygulanabilir. Maternal veya fetal komplikasyon belirtisi varsa veya advers etki ortaya çıkması durumunda ovül vajinadan çıkartılmalıdır.

PROPESS'in, membranı rüptüre olmuş hastalara uygulanması ile ilgili deneyim sınırlıdır. Bu sebeple, bu tip hastalarda PROPESS dikkatli uygulanmalıdır. Ovülden dinoproston salımı amniyotik sıvı varlığından etkilenebileceğinden uterin aktivite ve fetüsün durumuna özel dikkat gösterilmelidir.

PROPESS, geçmişinde uterin hipertonsi, glokomu, astımı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Asetilsalisilik asit dahil non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar ile tedavi, dinoproston uygulanmasından önce kesilmelidir.

Eğer uterin kontraksiyonları uzun veya fazla ise uterin hipertonusu veya rüptürü olasılığı söz konusudur ve derhal ovül çıkarılmalıdır.

Özellikle kontrendike şartlardaki hastalarda PROPESS kullanımı ile ilişkili olarak uterus rüptürü bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.3). Bu nedenle PROPESS, uterus rüptürü ve bağlantılı doğum komplikasyonları açısından potansiyel risk göz önüne alındığında, daha önce sezaryen doğum yapmış ya da uterus ameliyatı geçirmiş hastalara uygulanmamalıdır.

Çoğul gebelik durumunda PROPESS dikkatli kullanılmalıdır. Çoğul gebeliklere ilişkin çalışma mevcut değildir.

İkinci dozun etkileri çalışılmadığından PROPESS'in ikinci dozu tavsiye edilmez.

Dinoprostonun metabolizmasını veya atılımını etkileyecek hastalığı olan hastalarda, örneğin, akciğer, böbrek veya karaciğer hastalığı, PROPESS'in kullanımı spesifik olarak çalışılmamıştır. Ürünün bu tip hastalarda kullanımı tavsiye edilmez.

35 yaş ve üzeri kadınlarda, gebelik süresince gestasyonel diyabet, arteriyel hipertansiyon, hipotroidizm gibi komplikasyon gelişen kadınlarda ve gestasyon süresinin 40 haftanın üzerinde olduğu kadınlarda post-partum dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) gelişme riski daha fazladır. Bu faktörler, farmakolojik olarak doğumu indüklenen kadınlarda dissemine intravasküler koagülasyon riskini ayrıca artırabilir (bkz. bölüm 4.8). Dolayısıyla dinoproston ve oksitosin, bu kadınlarda dikkatli kullanılmalıdır. Post-partum döneminin hemen başında hekim dissemine intravasküler koagülasyonun erken belirtilerine (örn., fibrinoliz) dikkatle bakmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Prostaglandinler oksitosik ilaçların uterotonik etkilerini artırmaktadır. Bu nedenle PROPESS oksitosik ilaçlar ile birlikte kullanılmamalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

PROPESS, doğumun indüksiyonu gereken gebe hastalarda servikal olgunlaşmanın başlatılması içindir.

Gebelik dönemi

PROPESS gebeliğin erken döneminde ve miad dışındaki diğer dönemlerinde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

PROPESS laktasyon döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme Yeteneği/Fertilite

Üreme toksisitesi ile ilgili bilgi bulunmamaktadır; fakat sistemik maruziyet ihmal edilebilirdir (bkz. bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PROPESS'in araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Nadiren görülen etkiler, normalde dinoprostonun intravajinal uygulaması ile ilgili etkileridir.

İntravajinal dinoproston uygulaması esnasında veya sonrasında tanımlanamayan fetal distres ve CTG (Sürekli Kardiyotokografi) değişiklikleri bildirilmiştir. Fetal distres ile veya fetal distres olmadan hipertonic kontraksiyonla birlikte uterin aktivitede artış bildirilmiştir. Oksitosin verilisinden önce dinoproston kaynağı çıkarılmamışsa hiperstimülasyon riski çok daha fazladır; çünkü prostaglandinlerin oksitosik ilaçların uterotonik etkilerini hızlandırdığı bilinmektedir.

Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Dissemine intravasküler koagülasyon, amniyotik sıvı embolisi, hipotansiyon

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anafilaktik reaksiyon

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, diyare

Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıkları

Yaygın: Fetüsü etkileyen anormal eylem, fetal kalp hızı bozuklukları, fetal distres sendromu, uterin hipertonusu

Seyrek: Uterus rüptürü

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok seyrek: Genital ödem

Pivotal bir etkililik çalışmasında, 102 hastanın beş tanesinde (%4.9) hiperstimülasyon görülmüştür. Bunlardan üç vaka fetal distres ile ilişkilidir. Beş vakanın dördünde ovülün geri alınmasından sonra uterin hipertonusu düzelmiştir.

Pazarlama sonrası deneyimlere ait raporlarda PROPESS kullanımı ile ilişkili uterus rüptürü nadiren bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.3 ve 4.4).

Oksitosin veya dinoproston ile farmakolojik anlamda indüklenen gebelerde post-partum dissemine intravasküler koagülasyon riskinde artış bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.4).

PGE₂ gebelikte ductus arteriosus hastalığından sorumlu olarak bilinir; fakat neonatal dönemde PROPESS ile “mavi bebekler” arasındaki ilişkiyi gösterir herhangi bir bulgu yoktur.

Seyrek de olsa amniotik sıvı embolisi, dissemine intravasküler koagülasyon, hipotansiyon ve hipersensitivite vakaları bildirilmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı veya aşırı duyarlılık uterus kasında hiperstimülasyona veya fetal distrese neden olabilir. Bu durumda PROPESS derhal çıkarılmalı ve hasta lokal protokole göre tedavi edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Obstetrikte kullanılan ilaçlar, prostaglandinler ve oksitosikler

ATC kodu: G02AD02

Etki mekanizması:

Prostaglandin E₂ (PGE₂) vücutta birçok dokuda düşük konsantrasyonlarda doğal olarak bulunan bir bileşiktir. Lokal hormon olarak işlev gösterir.

Prostaglandin E₂ servikal olgunlaşmadaki biyokimyasal ve yapısal değişikliklerde önemli bir rol oynar. Servikal olgunlaşma, uterin serviksindeki servikal düz kas liflerinin sert bir yapıdan fetüsün doğum kanalından geçmesini sağlayacak yumuşak, genişlemiş bir yapıya dönüşmesi için gereken belirgin gevşemesidir. Bu işlem kollajenin yıkılmasından sorumlu olan kollajenaz enziminin aktivasyonunu kapsar.

Dinoprostonun servikse lokal uygulanması serviksin olgunlaşmasını sağlar ve ardından doğumu tamamlayan sonraki olayları indükler.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

PGE₂ salımı ve metaboliti olan PGE_m plazma konsantrasyonları arasında herhangi bir korelasyon gösterilemez.

Dağılım:

Dinoproston 10 mg kaynağı kontrollü ve sabit salım sağlar. Membranı yırtılmamış gebe kadınlarda 24 saat boyunca salım hızı 0.3 mg/saat'tir. Buna karşılık membranları erken yırtılan gebe kadınlarda salım daha fazla ve daha değişkendir. PROPESS servikal dokuya, servikal olgunlaşma tamamlanıncaya kadar sürekli bir hızda dinoproston salar ve klinisyenin servikal açılmanın tamamlandığına karar verdiğinde veya aktif doğum eylemi başladıktan sonra daha fazla dinoproston gerekmediği noktada ekipmanıyla uzaklaştırılır.

Biyotransformasyon:

Endojen ve ekzojen salınan PGE₂'nin metaboliti PGE_m plazma düzeylerine relatif katkısı saptanamamıştır.

Eliminasyon:

PGE₂ primer olarak sentezlendiği dokuda hızla metabolize olur. Lokal inaktivasyondan kaçan herhangi bir miktar genellikle 1-3 dakika olarak tahmin edilen yarılanma ömrü ile hızla dolaşımdan uzaklaştırılır.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Özel bir veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

PROPESS'in farmakokinetiği, renal ve hepatik yetmezliği olan hastalarda incelenmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Klinik öncesi çalışmalar dinoprostonun lokal olarak etki gösteren, hızlı bir şekilde inaktive olabilen ve böylece anlamlı bir sistemik toksisitesi olmayan bir madde olduğunu göstermektedir.

Hidrojel ve polyester polimerleri iyi lokal tolerabiliteleri olan inert bileşiklerdir.

Polimerlerin üreme toksisitesi, genotoksik veya karsinojenik etkileri araştırılmamıştır; fakat sistemik maruziyet ihmal edilebilirdir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Hidrojel polimeri

- Polietilen 8000 NF
- 1,2,6 Hekzanetriol
- Disikloheksilmetan 4,4' -diizosiyanat
- Ferri klorür

Polyester geri çekme sistemi

- Polyester

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Dondurucuda (-10°C ila -20°C arasında) saklanmalıdır. Nemden korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PROPESS, tek olarak alüminyum / polietilen laminat kapalı poşetler içindedir.

1 adet ovül içeren karton kutularda takdim edilir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ferring İlaç San.ve Tic. Ltd. Şti.

Büyükdere Cad. Nurol Plaza No.255 Kat 13

Maslak 34398 Şişli İstanbul

Tel: (0212) 335 62 00

Faks: (0212) 285 42 74

e-posta: TR0-info@ferring.com

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

136/31

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02.07.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ