

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
PROSTIN®15 M sol.inj.

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

PROSTIN®15M
ПРОСТИН 15 М

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
решение за употреба № 11-12352/13.01.06

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Carboprost tromethamole, еквивалентен на carboprost 0.25 mg.

689/31.01.06 *Мерц.*

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

PROSTIN15M е инжекционен разтвор за интрамускулно приложение.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

Интрамускулно приложение

A. Аборт

PROSTIN 15M инжекционен разтвор (carboprost tromethamine) 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 и при следните състояния, свързани с аборт във втория триместър:

- Неуспешно изгонване на плода в хода на лечението с други методи.
- Преждевременно нарушаване на целостта на околоплодните мембрани при прилагане на интраутеринни методи с изчерпване на лекарствената активност и недостатъчна или липсваща маточна активност.
- Необходимост от повторна интраутеринна инстилация на лекарство за изгонване на плода.
- Случайна или спонтанна руптура на околоплодните мембрани при наличие на нежизнеспособен плод и отсъствие на адекватна изгонваща дейност.

B. Задържан аборт (Missed abortion) – вътрематочна смърт

PROSTIN 15M инжекционен разтвор е също показан за евакуация на маточното съдържимо при пациенти със задържан аборт (Missed abortion) – вътрематочна смърт през втория триместър.

B. Кръвоизлив след раждането

PROSTIN 15M инжекционен разтвор е показан за лечение на кръвоизливите след раждане причинени от атония на матката, която не е реагирала на конвенционалните методи на лечение.

Интраамниотично приложение

A. PROSTIN 15M 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 Дозирание и начин на приложение

Интрамускулно приложение



А. Аборт

Дълбоко мускулно се прилага начална доза от 250 микрограма (1.0 cc) PROSTIN 15M инжекционен разтвор. Следващите 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) контрактилитетът на матката се прецени като недостатъчен, дозировката може да бъде увеличена постепенно с по 50 микрограма (0.2 cc) до максимална единична доза от 500 микрограма (2.0 cc) на всеки 2 до 3 часа.

При някои пациенти със задържан аборт (Missed abortion) – втрематочна смърт 125 mcg (0.5 cc) могат да бъдат толкова ефикасни, колкото и 250 mcg.

Общата доза не трябва да надхвърля 12 милиграма, а продължителност на приложението, надхвърляща 2 денонощия, не се препоръчва.

Б. Кръвоизлив след раждане

Дълбоко интрамускулно се прилага начална доза от 250 микрограма (1.0 cc) PROSTIN 15M инжекционен разтвор. В клинични проучвания мнозинството от успешните случаи са постигнати с еднократна инжекция. В избрани случаи е било 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, може да бъде определен само от лекуващия лекар и се диктува от хода на клиничните събития. Общата доза PROSTIN 15M инжекционен разтвор не трябва да надхвърля 2 милиграма (8 дози).

Интраамниотично приложение

А. Аборт

Доза от 2.5 mg PROSTIN 15M инжекционен разтвор, допълнително разреждана до 10.0 cc, 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 е настъпило и лекуващият лекар смята, че то е показано, след 24 часа може да бъде приложена повторна интраамниотична инжекция с 2.5 mg.

Общата приложена доза PROSTIN 15M инжекционен разтвор не трябва да надхвърля 5 милиграма.

4.3 Противопоказания

Употребата на PROSTIN15M е противопоказана при:

- свръхчувствителност към PROSTIN15M (carboprost tromethamine) или някое от помощните вещества;
- Остри възпалителни заболявания в тазовата област;
- Пациенти с установено активно сърдечно, белодробно, бъбречно или чернодробно заболяване.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Това лекарство може да бъде прилагано само в болнични условия.

PROSTIN15M, както и другите мощни окситоцинови средства, трябва да бъде прилаган при строго спазване на препоръчаните дозировки. PROSTIN15M трябва да бъде използван от обучен медицински персонал в болнични условия, осигуряващи възможности за незабавно оказване на спешна помощ и за спешна оперативна намеса.

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



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

Приложението на PROSTIN 15M инжекционен разтвор е свързано с преходна пирексия, който 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 препоръчителната лечебна схема. Във всички случаи температурата се е върнала към нормални стойности след края на лечението. Разграничаването на следабортен ендометрит от лекарствено-предизвикани повишения на температурата е трудно, но с нарастване на клиничния опит разликите стават все по-очевидни.

При пациенти с анамнеза за астма, хипо- или хипертония, сърдечно-съдови, бъбречни или чернодробни заболявания, анемия, жълтеница, диабет или епилепсия PROSTIN 15M инжекционен разтвор трябва да бъде прилаган предпазливо.

Както при всички окситоцинови средства, PROSTIN 15M трябва да бъде използван предпазливо при пациенти с предшестващ цикатрикс на матката.

Чувствителността на бременната матка към екзогенни простагландини нараства през третия триместър. Минималната ефективна доза PROSTIN 15M стерилен разтвор, достатъчна за предизвикване на евакуация на маточното съдържимо през третия триместър, не е установена.

Това лекарство съдържа бензилов алкохол.

4.5. Лекарствени и други форми на взаимодействие

НЕЖЕЛАНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

PROSTIN15M може да засили действието на други окситоцинови средства. Едновременното приложение с други окситоцинови средства не се препоръчва.

ЖЕЛАНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

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

4.6. Бременност и кърмене

Предвид показанията за използване на лекарството не може да се дискутират неговите ефекти при бременни жени. Няма данни за екскрецията на лекарството в кърмата. Поради бързото елиминиране от организма (вж. раздел 5.2. Фармакокинетични свойства) не се очакват ефекти при кърмачки.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тъй като лекарството се прилага само в болнични условия при хоспитализирани болни, не се очаква влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

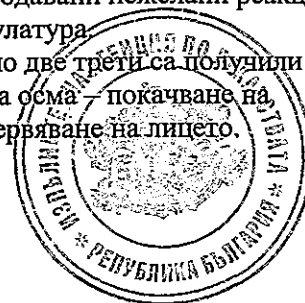
4.8 Нежелани лекарствени реакции

В редки случаи се съобщава за сърдечно-съдов колапс при приложение на някои простагландини и това трябва да се има предвид винаги при приложение на PROSTIN15M.

Интрамускулно приложение

Нежеланите лекарствени реакции към PROSTIN15M са по принцип преходни и обратими след приключване на лечението. Най-честите наблюдавани нежелани реакции са свързани с неговия контрактилен ефект върху гладката мускулатура.

При пациенти, включени в проучвания, приблизително две трети са получили повръщане и диария, приблизително една трета – гадене, една осма – покачване на температурата с повече от 1,1°C и една четиринадесета – зачервяване на лицето.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
PROSTIN®15 M sol.inj.

Предварителното или едновременно приложение на антиеметични и антидиарийни лекарства значително намалява много високата честота на стомашно-чревни ефекти, които са общи за всички простагландини, използвани с цел аборт. Тяхното приложение трябва да бъде считано за неразделна част от лечението при пациенти, при които се предизвиква аборт с PROSTIN 15M инжекционен разтвор.

От пациентите, които имат повишение на температурата, приблизително една шестнадесета са били с клинична диагноза ендометрит. Останалите температурни покачвания са преминали за няколко часа след последната инжекция.

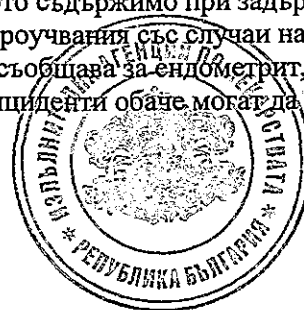
По-редки, но потенциално по-сериозни нежелани реакции на повишение на кръвното налягане и белодробен едем са били отбелязани съответно при 4% и 1% от пациентите.

Нежеланите реакции наблюдавани по време на приложение на PROSTIN 15M инжекционен разтвор за предизвикване на аборт, не всички от които са ясно свързани с лекарството, подредени според честотата си в низходящ ред, включват:

Повръщане	Повишена нервност
Диария	Кръвотечение от носа
Гадене	Нарушения на съня
Зачервяване или горещи вълни	Диспнея
Студени тръпки или втрисане	Тежест в гърдите
Кашлица	Свиркащо дишане
Главоболие	Перфорация на задната стена на шийката
Ендометрит	Слабост
Хълцане	Изпотяване
Болки, подобни на тези при дисменорея	Замаяност
Парестезии	Замъглено виждане
Болки в гърба	Епигастрална болка
Мускулни болки	Силна жажда
Напрежение в гърдите	Потрепване на клепачите
Болки в очите	Спонтанно отваряне на устата, повдигане
Сънливост	Сухота в гърлото
Дистония	Чувство на задушаване
Астма	Тиреоидна "буря"
Болка в мястото на инжектиране	Синкоп
Бучене в ушите	Палпитации
Вазо-вагален синдром	Обрив
Сухота в устата	Световъртеж
Хипервентилация	Инфекция на горните дихателни пътища
Респираторен дистрес	Крампи на долните крайници
Хематемеза	Тревожност
Промени във вкуса	Гръдна болка
Инфекции на пикочните пътища	Задържане на част от плацентата
Септичен шок	Недостиг на въздух
Тортиколис	Чувство на пълнота в гърлото
Летаргия	Сакулиране на матката
Хипертония	Прилошаване, главозамайване
Тахикардия	Руптура на матката
Перфорация на матката	Ендометрит от ВМКС (спирала)

Най-честите усложнения, изискващи допълнително лечение след изписване от болница, са били ендометрит, задържани части от плацентата и обилно маточно кървене, които са настъпили при около 1 на всеки 50 пациента.

Тези нежелани реакции съответстват на съобщенията, отнасящи се до приложението на PROSTIN 15M инжекционен разтвор за евакуация на маточното съдържимо при задържан аборт (Missed abortion) – вътрематочна смърт. В изброените проучвания със случаи на задържан аборт (Missed abortion) – вътрематочна смърт не се съобщава за ендометрит, разкъсване на шийката или перфорация на матката. Такива инциденти обаче могат да настъпят



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
PROSTIN®15 M sol.inj.

във връзка с приложението на PROSTIN 15M инжекционен разтвор при пациенти с усложнения на бременността и наблюдаващият лекар трябва да ги има предвид.

Другите нежелани реакции, съобщени в проучвания със задържан аборт (Missed abortion) – вътрематочна смърт, са били или от субективен характер (гастралгия – 1 пациент, ретростернален дискомфорт 21 – 23% в 1 проучване) или трудни за количествена оценка (зачервяване на лицето, изпотяване).

Интраамниотично приложение

Клиничните проучвания не са установили сериозни нежелани лекарствени реакции. Нежеланите лекарствени реакции са били преходни и обратими при спиране на лечението. Най-честите нежелани лекарствени реакции, наблюдавани при приложението на PROSTIN 15M инжекционен разтвор за предизвикване на аборт, са свързани с неговото контрактилно действие върху гладката мускулатура.

Приблизително половината от проучените пациенти са получили повръщане и диария, приблизително една трета са имали гадене.

Честотата на повръщането и диарията могат да бъдат намалени чрез предварително и едновременно лечение с антиеметични и антидиарийни средства.

Въпреки че в тази серия (560 случая) не се съобщава за цервикална травма, шийката трябва винаги да бъде изследвана внимателно непосредствено след аборта.

Нежеланите реакции, наблюдавани по време на приложението на PROSTIN 15M инжекционен разтвор за предизвикване на аборт (не всички ясно свързани с лекарственото средство), подредени по честота в низходящ ред, са били:

Повръщане	Ендометрит
Диария	Болка, подобна на тази при дисменорея
Гадене	Виене на свят
Главоболие	Хипервентилация

4.9 Предозиране

Лечението на предозирането понастоящем е симптоматично, тъй като клиничните проучвания с простагландининови антагонисти не са достигнали до фаза, позволяваща даването на препоръки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

PROSTIN15M представлява трометаминова сол на 15 (S)-15-метиловия аналог на естествения простагландин F_{2α}. Carboprost tromethamine има окситоцинови свойства.

Carboprost tromethamine, 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 carboprost върху миометриума. След раждането настъпващите контракции на миометриума осигуряват хемостазата в мястото на прикрепване на плацентата.

Carboprost tromethamine 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 carboprost tromethamine. Този ефект няма клинично значение.

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

5.2. Фармакокинетични свойства



Пет жени със спонтанно раждане около термина са били лекувани непосредствено след раждането с еднократна инжекция от 250 микрограма carboprost tromethamine. Пикова плазмена концентрация е била измерена на 15-та минута при две жени (3009 и 2916 пикограма/мл), при други жени – на 30-та минута (3097 и 2792 пикограма/мл), а при една жена – на 60-та минута (2718 пикограма/мл).

Carboprost се метаболизира главно в черния дроб чрез бета- и омега-окисление. Клиничните проучвания с маркиран 15 (S)-15-methylprostaglandin F_{2α} показват, че основният метаболит в плазмата, както и в урината, е 2,3-dinor-15-methylprostaglandin F_{2α}. Екскрецията с урината е основният път на елиминиране на carboprost и тя е почти пълна 24 часа след интрамускулно приложение при маймуна *Сynomolgus*.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Проучвания при животни с продължителност няколко седмици и във високи дози показва, че простагландините от група Е и F могат да предизвикат костна пролиферация. Такива ефекти са забелязани също и при новородени, които са били лекувани продължително време с простагландин Е1. Няма доказателства, че краткият лечебен курс с PROSTIN 15M стерилен разтвор (carboprost tromethamine) може да предизвика подобни костни промени.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Tromethamine, Sodium chloride, Benzyl alcohol, Hydrochloric acid/Sodium hydroxide
Water for injection

6.2 Физико-химични 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°C.

6.5 Вид на опаковката и съдържание

PROSTIN15M, инжекционен разтвор от 0.25 mg/ml, 1 ml, 1 ампула, поставена в картонена кутия

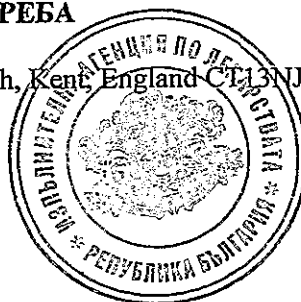
6.6 Препоръки при употреба

Прилага се само в болнични условия.

Парентералните лекарствени средства трябва да бъдат инспектирани визуално за наличие на частички и промени в цвета преди приложението, когато разтворът и опаковката позволяват това да стане.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PFIZER EUROPE MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, England CT13NJ



8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

21.06.1994

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

