

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 maddelerin tamamı için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ovül (vajinal salım sistemi)

PROPESS, örülmüş polyester geri alım sistemi içerisinde köşeleri yuvarlatılmış dikdörtgen şeklinde, ince, yassı, yarı-saydam polimerik vajinal ilaç salım sistemidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PROPESS miyadındaki (gebeliğin 37. Haftası tamamlandıktan sonra) hastalarda servikal olgunlaşmayı başlatmakta kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Bir ovül, posterior vajinal fornixsin üst kısmına uygulanır.

Servikal olgunlaşmanın sağlanıp sağlanmadığına bakılmaksızın, vajinal salım sistemi 24 saat sonra çıkartılmalıdır.

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

Uygulama şekli:

Uygulama

PROPESS uygulamadan önce doğrudan dondurucudan alınmalıdır. Kullanmadan önce ürünün çözülmesi için beklemek gerekmez.

Folyo saşenin kenarında bir “yırtma işareti” vardır. Paketi saşenin üstünden yırtma işareti boyunca çekerek açınız. Geri çekme sisteminin kesilmesine sebep olabilecek makas veya benzeri başka keskin aletler kullanmayınız.

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. Dinoproston 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 dinoproston 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 distress belirtisi.

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

6. İntravenöz oksitosin infüzyonuna başlamadan en az 30 dakika önce dinoproston kaynağı hala çıkarılmadıysa çok daha büyük bir hiperstimülasyon riski vardır.

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'in yaşı 18'in altında olan hamile kadınlarda güvenlilik ve etkinliği araştırılmamış ve tespit edilmemiştir. Bu konuda herhangi bir veri mevcut değildir.

Geriatrik popülasyon:

PROPESS yaşlılarda kullanılmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

PROPESS aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Aktif doğum eylemi başladıktan sonra,
- Oksitosik ilaç ve/veya başka doğumu indükleme ajanları 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
 - daha önce büyük cerrahi müdahale (biyopsiler ve servikal abrasyon hariç) geçirmiş bulunan ya da uterin serviks rüptürü meydana gelen hastalar.
- Uygulama öncesinde yeterli tedavi yapılanlar hariç pelvik inflamatuvar hastalığı olanlarda,
- Prostaglandin E2 veya içeriğinde bulunan 6.1 bölümünde verilen 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 izleminin 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 dinoprostun salımı amniyotik sıvı varlığından etkilenebileceğinden uterin aktivite ve fetüsün durumuna özel dikkat gösterilmelidir.

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

Asetilsalisilik asit dahil non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar ile tedavi, dinoprostun 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.

Hastanın daha önce üçten fazla full-term (miadında) doğum yapmış olması halinde PROPESS dikkatle kullanılmalıdır. Üçten fazla full-term (miadında) doğum yapmış kadınlarla ilgili çalışma mevcut değildir.

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

Dinoprostunun 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 (DİK) gelişme riski daha fazladır. Bu faktörler, farmakolojik olarak doğumu indüklenen kadınlarda DİK riskini ayrıca artırabilir (bkz. bölüm 4.8). Dolayısıyla dinoprostun, bu kadınlarda dikkatli kullanılmalıdır. Post-partum döneminin hemen başında hekim DİK'in erken belirtilerine (örn., fibrinolitik) dikkatle bakmalıdır.

Hekim, diğer tüm doğum indüksiyon yöntemlerinde olduğu gibi, dinoprostun kullanımının da istenmeyen (yanlışlıkla) plasenta abrupsiyonuna (ayrılmasına) ve ardından, antijenik doku embolizasyonuna sebep olabileceğini ve bunun da nadir vakalarda Anafilaktik Gebelik Sendromuna (Amniyotik Sıvı Embolizmi) yol açabileceğini dikkate almalı ve bu konuda uyanık olmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

PROPESS ile özel bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

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

Asetilsalisilik asit de dâhil non-steroidal anti-enflamatuar ilaçlarla tedavi, dinoprostun verilmeden önce kesilmeli ve durdurulmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

PROPESS, doğumun indüksiyonu gereken miyadındaki gebe hastalarda (gebeliğin 37. haftası tamamlandıktan sonra) servikal olgunlaşmanın başlatılması içindir. Bu nedenle bu bölüm geçerli değildir.

Gebelik dönemi

PROPESS gebeliğin 37. haftasını henüz tamamlamamış bulunan ve miad dışındaki diğer dönemlerinde kullanılmamalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal/gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

PROPESS kullanıldıktan sonra kolostrumda veya anne sütünde dinoproston miktarını belirlemeye yönelik herhangi bir araştırma yapılmamıştır.

Dinoproston, kolostrumda ve anne sütünde atılabilir, fakat seviyesi ve süresinin çok sınırlı olması beklenmektedir ve bu durum emzirmeyi engellememelidir. Yapılan klinik çalışmalar, ilacın emziren yenidoğanlar üzerinde herhangi bir etkisi olduğunu göstermemiştir.

Üreme Yeteneği/Fertilite

Üreme toksisitesi ile ilgili bilgi bulunmamaktadır; fakat sistemik maruziyet ihmal edilebilir düzeydedir. (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

Güvenlik profilinin özeti

Plasebo-kontrollü ve karşılaştırmalı etkinlik klinik çalışmalarda (N=1116) en sık ve yaygın bildirilen istenmeyen etkiler “fetal kalp atım hızı düzensizliği” (%6,9), “uterin kontraksiyonu anormalliği” (%6,2) ve “fetüsü etkileyen anormal doğum” (%2,6) idi.

Karşılaşılan istenmeyen etkiler sistem organ sınıflarına ve sıklıklarına göre aşağıda verilmektedir. Ayrıca, pazarlama-sonrası deneyim esnasında gözlemlenen istenmeyen etkiler sıklığı “bilinmeyen” olarak gösterilmektedir.

Klinik çalışmalarda gözlemlenen istenmeyen etkiler, insidanslarına göre sunulmaktadır ve ruhsatlandırma sonrası bildirilen istenmeyen etkiler de sıklığı “bilinmeyen” olarak gösterilmektedir.

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

Bilinmiyor: Dissemine intravasküler koagülasyon, amniyotik sıvı embolisi, hipotansiyon

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyon, hipersensitivite

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Fetal kalp hızı bozuklukları¹

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Hipotansiyon

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Yenidoğanda respiratuar distres ile ilgili durumlar

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın olmayan: Yenidoğanda hiperbilirubinemi

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Prurit

Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıkları

Yaygın: Fetüsü etkileyen anormal doğum², anormal uterus kontraksiyonu⁴, amniyotik sıvıda mekonyum.

Yaygın olmayan: Postpartum hemoraji, plasentanın erken ayrılması, düşük Apgar skoru, doğum eyleminin duraksaması, koriyoamniyonit, uterus atonisi.

Bilinmiyor: Anafilaktik gebelik sendromu, fetal distres sendromu³

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın olmayan: Vulvovajinal yanma hissi

Bilinmiyor: Genital ödem

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın olmayan: Ateşli hastalıklar

Yaralanma, zehirlenme ve prosedürel komplikasyonlar

Bilinmiyor: Uterus rüptürü

¹ “Fetal kalp atım hızı bozukluğu” durumu, klinik çalışmalarda, “fetal kalp atım hızı anormallikleri”, “fetal bradikardi”, “fetal taşikardi”, “sebebi açıklanamayan normal değişkenlik yokluğu”, “fetal kalp atım hızında azalma”, “fetal kalp atım hızında yavaşlama”, “erken veya geç yavaşlamalar”, “değişken yavaşlamalar” ve “uzun süreli yavaşlamalar” olarak bildirilmiştir.

² Hiperstimülasyon sendromunun ifadesi olarak kullanılan “fetüsü etkileyen anormal doğum” durumu, klinik çalışmalarda, “geç yavaşlamalar”, “fetal bradikardi” veya “uzun süreli yavaşlamalar” ile kombine “uterus taşistol” olarak bildirilmiştir.

³ “Fetal distres sendromu” durumu ise, “fetal asidozu”, “patolojik CTG”, “fetal kalp atım hızı anormallikleri”, “intrauterin hipoksi” veya “yaşamı tehdit eden asfiksi” olarak da rapor edilmiştir. Bu terimin kendisi spesifik değildir, pozitif prediktif (belirleyicilik) değeri düşüktür ve sıklıkla doğumda iyi durumda olan bir bebekle ilişkilendirilmiştir.

⁴ “Uterus kontraksiyonu anormalliği” durumu, “uterin hiperstimülasyonu” ve “uterus hipertonusu” olarak da bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)’ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı veya aşırı duyarlılık uterus kasında hiperstimülasyona fetal distres ile birlikte veya tek başına neden olabilir. Eğer fetal distres ortaya çıkarsa, PROPESS derhal çıkarılmalı ve hasta lokal protokole göre tedavi edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Uterotonikler/Prostaglandinler
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, uterus serviksini sert bir yapıdan fetüsün doğum kanalından geçmesini sağlayacak yumuşak, genişlemiş bir yapıya dönüşmesini kapsar. Bu işlem kollajenin yıkılmasından sorumlu olan kollajenaz enziminin aktivasyonunu kapsar.

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

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Dinoprostun 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.

Dağılım:

PROPESS servikal dokuya, servikal olgunlaşma tamamlanıncaya kadar sürekli bir hızda dinoprostion salar ve klinisyenin servikal açılmanın tamamlandığına karar verdiğinde veya aktif doğum eylemi başladıktan sonra daha fazla dinoprostion gerekmediği noktada ekipmanıyla uzaklaştırılır.

Biyotransformasyon:

PGE₂ primer olarak sentezlendiği dokuda hızla metabolize olur. Endojen ve ekzojen salınan PGE₂ salımı ve metaboliti olan PGE_m plazma konsantrasyonları arasında herhangi bir korelasyon gösterilemez ve plazma düzeylerine relatif katkısı saptanamamıştır.

Eliminasyon:

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

Hidrojel ve polyeşter polimerleri iyi lokal tolerabiliteleri olan inert bileşiklerdir.

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Hidrojel polimeri

- Polietilen 8000 NF
- 1,2,6 Hekzantriol
- 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 Sarıyer, 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