

18. juni 2020

PRODUKTRESUMÉ

for

Minprostin, vagitorier

- 0. D.SP.NR.**
3568
- 1. LÆGEMIDLETS NAVN**
Minprostin
- 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**
Dinoproston 3 mg
- Hjælpestoffer anført under pkt. 6.1.
- 3. LÆGEMIDDELFORM**
Vagitorier
Hvide vagitorier der er mærket "UPJOHN 715" på den ene side.
- 4. KLINISKE OPLYSNINGER**
- 4.1 Terapeutiske indikationer**
Igangsættelse af fødsel.
- 4.2 Dosering og indgivelsesmåde**
Voksne:
Startdosis er 1 vagitorie (3 mg) som placeres højt i fornix posterior i vagina. Efter 6-8 timer kan der anvendes endnu et vagitorie hvis fødslen ikke er gået i gang. Der må maksimalt gives 6 mg inden for 24 timer.
- 4.3 Kontraindikationer**
Overfølsomhed over for dinoproston, prostagladiner eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Minprostin bør ikke anvendes i følgende tilfælde:

1. Til patienter hvor oxytocin-lignende stoffer generelt er kontraindiceret såsom:
 - patienter med mistanke om mekanisk misforhold.
 - patienter med flerfolds svangerskab (3 eller flere) eller multipara med 6 eller flere fødsler til termin.
 - patienter hvor fostrets hoved ikke er velindstillet i bækkenindgangen.

- patienter hvor fostret er i nonvertex stilling.
 - patienter med tidligere kirurgiske indgreb på uterus herunder kejsersnit og hysterotomi.
 - patienter hvor obstetriske forhold gør, at enten moderen eller fostret vil have fordel af operativ forløsning.
 - patienter hvor det føtale hjertefrekvensmønster tyder på begyndende fosterpåvirkning.
 - disproportion mellem foster og bækken.
 - til patienter med uforklarligt vaginalsekret og/eller unormal blødning fra livmoderen under graviditeten.
2. Aktiv kar-, lunge-, nyre- eller leversygdomme.
 3. Underlivsbetændelse.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Bør kun anvendes på gynækologisk- og fødeafdelinger med det nødvendige udstyr.

Bør ikke anvendes samtidig med andre oxytocinpræparater. Se pkt. 4.5.

Hvis der er kendskab til overfølsomhed over for oxytocin, er der potentielt risiko for overfølsomhed over for dinoproston, også selvom det kun anvendes ved cervikal modning.

Kontinuert monitorering af uterin aktivitet og føtal hjertefrekvens anbefales under behandling med dinoproston.

Minprostin vagitorier bør anvendes med forsigtighed hos patienter med:

- hjerte-, lever- eller nyreinsufficiens,
- astma eller astma i anamnesen,
- glaukom,
- forhøjet intraokulært tryk,
- epilepsi eller epilepsi i anamnesen,
- anæmi,
- diabetes,
- gulsot,
- hypo- eller hypertension,
- arret uterus.

Dinoproston bør anvendes med forsigtighed hos patienter med fosterhinderuptur samt patienter, der venter tvillinger. I lighed med andre oxytocinlignende stoffer skal risikoen for uterusruptur tages i betragtning. Patienter der udvikler uterin hypertonus eller hyperkontraktitet, eller patienter, hvor fostret udvikler en unormal hjertefrekvens bør behandles på en sådan måde, at både fostrets og moderens velfærd tilgodeses.

Farmakologisk igangsættelse af fødsel med dinoproston og oxytocin menes at kunne øge risikoen for post partum dissemineret intravaskulær koagulation (DIC), en tilstand som forekommer meget sjældent. Risikoforøgelsen menes især at være korreleret til kvinder på 35 år eller ældre, kompliceret svangerskab eller graviditetslængde over 40 uger. Derudover kan disse faktorer yderligere øge risikoen forbundet med igangsættelse af fødslen (se pkt. 4.8). Hos disse kvinder bør Minprostin anvendes med forsigtighed og lægen bør være opmærksom på tegn på DIC (dvs. fibrinolyse).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Prostagladiner kan potentielt øge effekten af oxytocin, og bør derfor ikke anvendes samtidig med andre oxytocinpræparater. Oxytocin bør gives med et interval på mindst 6 timers efter administration af Minprostin.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet:

Anvendes til gravide kvinder i forbindelse med fødslen.

Det har vist sig, at dinoproston er embryotoksisk hos rotter og kaniner, og at alle doser, som medfører vedvarende øget tonus i uterus, kan bringe embryoet eller fosteret i fare (se pkt. 4.4).

Amning:

Prostaglandins udskilles i modermælken i meget lave koncentrationer. Ingen målbar forskel er observeret i mælken fra kvinder som har født for tidligt eller til termin.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ingen mærkning.

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningerne er lette, ved lokal administration. De mest almindelige bivirkninger er menstruationslignende smerter, gastrointestinale gener, såsom diaré, kvalme og opkastning. Symptomerne forsvinder ofte ved dosisreduktion. Ved anvendelse af vagitorier kan ses uterin hyperkontraktivitet og hypertonus. Denne kan ophæves ved indgift af et β_2 -receptorstimulerende middel.

Lidelser i blod og lymfe Sjælden - meget sjælden (<1/1000)	Dissemineret intravaskulær koagulation.
Lidelser i immunsystemet Meget sjælden (<1/10.000, inklusive enkeltstående rapporter)	Allergisk reaktion, såsom anafylaktoide reaktioner og anafylaktiske reaktioner, herunder anafylaktisk chok.
Lidelser i det centrale og perifere nervesystem Ikke almindelig (>1/1000 og <1/100) Frekvens ikke oplyst	Hovedpine. Svimmelhed.

Lidelser i myo-, endo-, perikardium og klapper Frekvens ikke oplyst	Myokardieinfarkt (hos patienter med hjertekarsygdom).
Vaskulære (ekstrakardielle) lidelser Almindelig (>1/100 og <1/10) Sjælden (>1/10.000 og <1/1000) Meget sjælden (<1/10.000, inklusive enkeltstående rapporter)	Føtal bradykardi. Takykardi. Hypertension.
Lidelser i luftveje, thorax og mediastinum Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Bronkospasme/astma.
Gastrointestinale lidelser Meget almindelig (>1/10) Almindelig – meget almindelig (>1/100)	Diaré, kvalme, opkastninger. Abdominal smerter.
Lever- og galdevejslidelser Frekvens ikke oplyst	Neonatal gulsot.
Dermatologiske lidelser Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Flushing.
Muskulosketale-, bindevævs- og knoglelidelser Almindelig ($\geq 1/100$ og $< 1/10$) Frekvens ikke oplyst	Rygsmerter. Artralgi, myalgi, muskelsvaghed.
Lidelser i forbindelse med graviditet, puerperium Almindelig ($\geq 1/100$ og $< 1/10$) Meget sjælden (<1/10.000, inklusive enkeltstående rapporter)	Unormal uterin kontraktilitet (øget frekvens, tonus eller varighed). Abruptio placenta, pulmonal fostervandsemboli, hurtig udvidelse af livmodermunden, uterus ruptur, neonatal dødelighed, fosterdød.
Forstyrrelser i reproduktion og lidelser i mammae Almindelig ($\geq 1/100$ og $< 1/10$)	Varmefølelse i vagina.
Generelle symptomer og forstyrrelser ved applikationssted Almindelig ($\geq 1/100$ og $< 1/10$)	Feber, kulderystelser.

Undersøgelser Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Føtal stress, ændret føtal hjertefrekvens.
--	--

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Symptomer:

Ved overdosering ses uterin hyperkontraktilitet og hypertoni.

Behandling:

Idet PGE₂ induceret myometrial hyperstimulation er forbigående, har konservativ behandling påvist effekt i de fleste tilfælde, dvs. ændring af moderens lejrning og iltbehandling. B-adrenerge præparater kan anvendes til behandling af hyperstimulation der opstår pga. PGE₂ behandling til modning af cervix.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

5.0 Terapeutisk klassifikation

G 02 AD 02 - Prostaglandiner

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Syntetisk fremstillet, naturligt forekommende prostaglandin E₂ til lokal anvendelse i vagina.

Virkningsmekanisme

Stimulering af livmoderen

Dinoproston stimulerer myometriet i livmoderen under graviditet til at trække sig sammen på samme måde som kontraktionerne ved termin under fødsel.

Hvorvidt dette er et resultat af en direkte virkning af dinoproston på myometriet er ikke fastlagt. Ikke desto mindre har kontraktionerne i myometriet induceret af vaginalt administreret dinoproston været tilstrækkelige til at evakuere livmoderen fuldstændig i de fleste tilfælde.

Modning af cervix

Den lokale virkning af dinoproston medfører, at cervix blødgøres, afkortes og dilateres. Disse ændringer, som kaldes modning af cervix, sker spontant, når en normal graviditet nærmer sig terminen, og de giver plads til passage af barnet gennem fødselskanalen ved at mindske modstanden fra cervix, samtidig med at aktiviteten i myometriet øges.

Andre virkninger

Dinoproston er også i stand til at stimulere den glatte muskulatur i mave-tarmkanalen hos mennesker. Denne virkning kan være årsagen til, at der i nogle tilfælde er set opkastning og/eller diarré, når dinoproston anvendes til at inducere modning af cervix.

I forsøgsdyr samt hos mennesker kan høje doser af dinoproston nedsætte blodtrykket. Det er sandsynligvis på grund af dets virkning på den glatte muskulatur i det vaskulære system. Dinoproston kan også øge kropstemperaturen, men disse virkninger er ikke set i de doser, der anvendes til modning af cervix.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Dinoproston absorberes hurtigt ved vaginal administration.

Efter placering af vagitoriet vil PGE₂-absorptionen stige (målt ved tilstedeværelse af PGE₂-metabolitter), indtil det maksimale niveau opnås efter cirka 40 minutter.

Distribution

73 % af dinoproston binder sig til humant plasmaalbumin.

Metabolism

PGE₂ metaboliseres hurtigt til 13,14-dihydro-15-keto-PGE₂, som omdannes til 13,14-dihydro-15-keto-PGA₂. Halveringstiden i plasma for dinoproston er mindre end 1 minut og for den primære metabolit mindre end 10 minutter. Dinoproston metaboliseres fuldstændigt hos mennesker. Dinoproston metaboliseres i udstrakt grad i lungerne og de resulterende metabolitter metaboliseres yderligere i leveren og nyrerne.

Elimination

Lægemidlet og dets metabolitter udskilles primært i urinen og en lille mængde i fæces.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske undersøgelser har ikke vist signifikant toksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Lactose
Mikrokrystallinsk cellulose
Silica, kolloid vandfri
Majsstivelse
Magnesiumstearat.

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Anbrudt pakning skal anvendes inden 1 måned.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares ved 2°C til 8°C.

- 6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**
Blister.
- 6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**
Ingen særlige forholdsregler.
- 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
Pfizer ApS
Lautrupvang 8
2750 Ballerup
- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER**
12115
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
23. august 1977
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
18. juni 2020