

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Преписидил, 0.5 мг, интрацервикальный гель.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: динопростон.

В 3-х граммах геля содержится 0,5 мг динопростона.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Интрацервикальный гель.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

Преписидил применяется по следующим показаниям: для ускорения созревания незрелой шейки матки у беременных женщин в конце срока беременности или близко к его окончанию, у которых индукция родов требуется по медицинским или акушерским причинам.

#### 4.2. Режим дозирования и способ применения

Использование только квалифицированными специалистами в области здравоохранения и только в стационарах и клиниках со специализированными акушерскими отделениями с оборудованием для непрерывного наблюдения.

Не следует превышать рекомендуемую дозу, а также не следует сокращать интервал дозирования, поскольку это увеличивает риск гиперстимуляции матки, разрыва матки, маточного кровотечения, гибели плода и новорожденного.

#### Режим дозирования

Для правильного введения препарата пациентка должна находиться в положении лежа на спине и шейка матки должна быть визуализирована с помощью влажного зеркала.

Аккуратно вводят шприц в канал шейки матки (непосредственно ниже уровня внутреннего зева шейки матки) и с помощью прилагаемого катетера аккуратно вводят все содержимое шприца (0,5 мг динопростона = 3 г Преписидила), после чего катетер извлекают.

Препаидил не следует вводить выше уровня внутреннего зева шейки матки.  
После введения геля пациентка должна находиться в положении лежа на спине не менее 15 минут для минимизации вытекания геля.

Содержимое шприца следует использовать для лечения только для одной пациентки. Не следует использовать небольшое количество геля, оставшееся в катетере. Шприц, катетер и любые неиспользованные компоненты упаковки следует выбросить после использования.

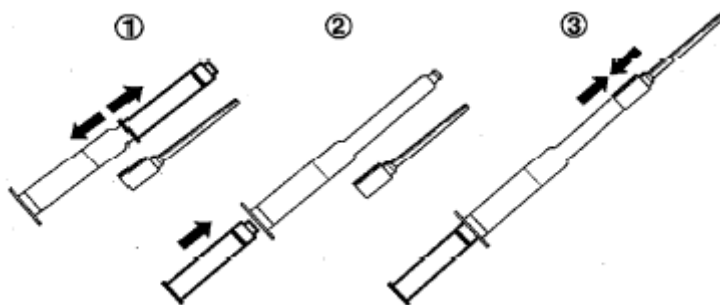
### Особые группы пациентов

#### Дети

Безопасность и эффективность Препаидила у пациенток детского возраста не установлены. В силу специфики применения Препаидил не используется у пациенток детского возраста и может применяться только у подростков.

#### Способ применения

Извлекают стерильный катетер и стерильный шприц из упаковки.



1. Снимают защитный колпачок (используется в качестве удлинителя поршня).
2. Вставляют защитный колпачок в шприц.
3. Плотнo фиксируют катетер на шприце (должен раздаться щелчок) и вводят содержимое шприца.

### **4.3. Противопоказания**

Применение препарата Препаидил противопоказано:

1. У пациенток с гиперчувствительностью к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
2. У пациенток, которым обычно противопоказаны утеротоники в следующих случаях:
  - большое количество родов в анамнезе (шесть или более доношенных беременностей в анамнезе);
  - если не произошло вставления головки плода;
  - операции на матке в анамнезе (например, кесарево сечение, гистеротомия и т. д.);
  - несоответствие размеров таза матери размерам головки плода;

- случаи, когда частота сердечных сокращений у плода дает основания предполагать начало нарушения его жизнедеятельности;
- акушерская ситуация, при которой соотношение риска и пользы для матери или плода указывает на необходимость хирургического вмешательства;
- влагалищные выделения неутонченной природы и (или) патологическое маточное кровотечение во время текущей беременности;
- незатылочное предлежание плода;
- инфекция нижних отделов половых путей;
- сложные и (или) травматические роды в анамнезе;
- нахождение нижней части плода над входом в таз;
- острое заболевание сердца, легких, почек или печени.

#### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

- Данный препарат следует применять только в больничных учреждениях и вводить под медицинским наблюдением.
- При применении данного препарата, как и любых других утеротоников, необходимо учитывать риск разрыва матки. Следует принимать во внимание сопутствующее лечение, состояние матери и плода, чтобы свести к минимуму риск гиперстимуляции матки, разрыва матки, маточного кровотечения, гибели плода и новорожденного. Во время использования динопростона следует проводить постоянный электронный мониторинг активности матки и частоты сердечных сокращений у плода. Пациенты, у которых развивается гипертонус матки или повышенная сократимость, или у которых развиваются необычные паттерны сердечного ритма плода, должны лечиться таким образом, чтобы заботиться о благополучии плода и матери.
- Динопростон следует с осторожностью применять у пациенток с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, печени или почек, с бронхиальной астмой, глаукомой или с повышенным внутриглазным давлением либо с разрывом хориоамниотической оболочки. Динопростон следует применять с осторожностью у пациенток с многоплодной беременностью.
- Было показано, что у женщин в возрасте 35 лет и старше, у женщин с осложнениями во время беременности, а также у пациенток с гестационным возрастом плода более 40 недель повышается риск возникновения синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в послеродовом периоде. Кроме того, вышеперечисленные факторы могут усиливать риск, связанный с индукцией родов (см. раздел 4.8). В связи с этим у таких пациенток динопростон следует применять с осторожностью. Непосредственно после родов следует принять меры для скорейшего выявления развивающегося фибринолиза.
- Перед применением Препидила следует тщательно оценить соотношение размеров плода и таза женщины.
- Исследования на животных, получавших высокие дозы простагландинов групп E и F в течение нескольких недель, показали, что эти вещества могут вызывать пролиферацию костной ткани. Схожий эффект наблюдался у новорожденных детей, получавших

простагландин E1 в течение длительного времени. При краткосрочном лечении Препидилом такие эффекты на костную ткань отсутствовали.

- Препидил не следует вводить выше уровня устья внутреннего зева шейки матки, поскольку при экстраамниотическом введении препарата наблюдалась гиперстимуляция матки.
- Индукция родов обычно сопровождается увеличением риска эмболии околоплодными водами (ЭОВ) (также известной как «анафилактоидный синдром беременности»). О случаях ЭОВ сообщалось после применения различных лекарственных форм динопростона для ускорения созревания шейки матки (см. раздел 4.8). Данное осложнение часто развивается внезапно во время родов и родоразрешения/кесарева сечения или в течение 48 часов после родоразрешения.
- Врачу следует знать о том, что интрацервикальное введение динопростона может привести к непреднамеренному повреждению антигенной ткани и последующей эмболии, что, в редких случаях, может стать причиной эмболии околоплодными водами (также известной как «анафилактоидный синдром беременности»).
- Как и во всех случаях внутриматочного введения лекарственных средств, при экстраамниотическом введении динопростона необходимо учитывать риск местных инфекций. Такие инфекции при их возникновении подлежат лечению.
- При инъекционном введении простагландинов и аналогов простагландинов сообщалось о тяжелых и потенциально смертельных сердечно-сосудистых осложнениях (инфаркт миокарда и (или) фибрилляция желудочков). На настоящий момент сообщения о таких осложнениях после эндоцервикального введения ПГЕ2 отсутствуют. Риск названных осложнений увеличивается с возрастом, при хроническом курении и курении незадолго до введения препарата. В качестве профилактической меры женщинам следует попросить отказаться от курения в течение нескольких дней до введения динопростона.

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Реакция на окситоцин может усиливаться при лечении экзогенными простагландинами: одновременное применение с другими утеротониками не рекомендуется. Рекомендуемый интервал между дозами не менее 6 часов в случае, если применение окситоцина считается необходимым после введения динопростона.

В связи с этим при последовательном применении этих препаратов рекомендуется тщательно контролировать состояние пациентки.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность

Препидил показан для применения у беременных женщин в конце срока беременности или во время родов. Любая доза препарата, существенно повышающая тонус матки, может подвергнуть эмбрион или плод риску (см. разделы 4.4 и 4.8).

Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность динопростона (см. раздел 5.3).

#### Лактация

Простагландины проникают в грудное молоко человека в очень низких концентрациях. Измеримой разницы в концентрациях простагландинов в грудном молоке у женщин с доношенной и недоношенной беременностью не наблюдалось.

#### Фертильность

Клинические данные о влиянии динопростона на репродуктивную функцию отсутствуют.

#### **4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Не применимо.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### Резюме профиля безопасности

Наиболее часто в ходе клинических исследований лекарственных форм динопростона для местного применения (более чем у 10 % пациентов) регистрировались такие нежелательные реакции как рвота у матери и нарушение частоты сердечных сокращений у ребенка. Другими нежелательными явлениями, которые были зарегистрированы менее чем у 10 % пациентов, являются тошнота, боль в спине, пирексия, гипертонус матки, маточные сокращения, усиленные патологические маточные сокращения, патологическое состояние плода и чувство жжения в области вульвы и влагалища.

##### Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице представлены нежелательные реакции по системно-органным классам (СОК) и частоте. Внутри каждой частотной группы нежелательные реакции располагаются в порядке убывания выраженности. Частота развития определяется как: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (от  $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Неизвестно
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови*		Лейкоцитоз
Нарушения со стороны иммунной системы						Анафилактический шок, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, гиперчувствительность
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения						Хрипы, одышка, дискомфорт в области грудной клетки, кашель
Желудочно-кишечные нарушения	Рвота	Тошнота				Диарея
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		Боль в спине				
Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния		Патологические маточные сокращения, гипертонус матки, усиленные маточные				Анафилактоидный синдром беременности*, разрыв матки, антенатальная гибель плода <sup>§</sup> , мертворождение,

		сокращени я, патологиче ское состояние плода				смерть, недоношеннос ть новорожденно го, ацидоз у плода
Нарушения со стороны репродуктивно й системы и молочных желез		Чувство ожжения в области вульвы и влагалища				
Общие нарушения и реакции в месте введения		Пирексия				Боль
Лабораторные и инструментальн ые данные	Нарушени е частоты сердечны х сокращен ий у плода					Низкий балл по шкале Апгар

\* См. раздел 4.4.

§ Сообщалось о гибели плода, мертворождении и неонатальной смерти после применения динопростона, особенно после возникновения серьезных событий, таких как разрыв матки (см. разделы 4.2, 4.3 и 4.4).

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

#### **Республика Беларусь**

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер. 2а

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл.почта: rcpl@rceth.by

<http://www.rceth.by>

## **Российская Федерация**

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:  
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

## **4.9. Передозировка**

### Симптомы

В связи с тем, что Препидил, гель для интрацервикального введения, 0,5 мг, выпускается только в однодозовых шприцах, симптомы передозировки обычно возникают только у пациенток с индивидуальной чувствительностью к препарату. В связи с тем, что клинические исследования антагонистов простагландинов не дали еще достаточно данных для вынесения рекомендаций, лечение передозировки в настоящее время должно быть симптоматическим.

Симптомами передозировки могут быть усиленная сократимость и гипертонус матки, которые способны стать причиной развития патологического состояния плода. В связи с тем, что индуцируемая ПГЕ2 гиперстимуляция миометрия является временной, неспецифические консервативные мероприятия, например изменения положения тела матери и назначение ей кислорода, оказались эффективными в большинстве случаев.

### Лечение

Если чрезмерная стимуляция матки (и/или патологическое состояние плода) не устраняется после прекращения применения препарата, внутривенное введение бета-2-миметиков может оказаться полезным. При неэффективности токолитической терапии показано немедленное родоразрешение.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: Прочие гинекологические препараты. Родовой деятельности стимулятор. Простагландины.

Код АТХ: G02AD02.

Динопростон, или простагландин E2 (ПГЕ2), относится к классу ненасыщенных жирных кислот, синтезируемых в физиологических условиях в организме.

Простагландины обладают очень разными фармакологическими свойствами, в том числе способностью стимулировать органы с гладкой мускулатурой и модулировать реакцию органов на гормональные стимулы.



### Механизм действия

Динопростон при эндоцервикальном введении способствует созреванию шейки матки у пациенток, нуждающихся в индукции родов. Специфический механизм действия препарата в настоящее время полностью не установлен. Однако экспериментальным путем было установлено, что у человека при применении динопростона объем кровотока в шейке матки увеличивается в такой же степени, как и на начальных стадиях спонтанных родов. Эти данные явно указывают на то, что динопростон при эндоцервикальном введении стимулирует гемодинамику шейки матки и, как следствие, индуцирует ее созревание.

## **5.2. Фармакокинетические свойства**

### Абсорбция

Естественные простагландины образуются очень быстро из соответствующих свободных полиненасыщенных жирных кислот. Даже в минимальных количествах эти вещества вызывают существенные изменения, после чего они быстро преобразуются в неактивные метаболиты.

После эндоцервикального введения 0,5 мг динопростона (гель) его максимальные уровни в плазме циркулирующей крови определяются через 30–40 минут, после чего быстро снижается до исходного уровня, независимо от уровня маточной активности.

## **5.3. Данные доклинической безопасности**

Данные доклинической безопасности, полученные в результате традиционных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном применении и генотоксичности, не выявили какого-либо особого риска для людей.

У самок крыс при введении подкожно суточной дозы препарата, равной 3,3 мг / кг / сутки, наблюдались некоторые легкие тератогенные эффекты, включая скелетные аномалии. Также были обнаружены признаки эмбриотоксичности, вероятно, в результате повышения тонуса матки.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Кремния диоксид коллоидный безводный  
Глицерола триацетат.

### **6.2. Несовместимость**

Не применимо.

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

2 года.

#### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить в холодильнике (2 - 8°C).

#### **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 3 г геля в одноразовых шприцах из полиэтилена низкой плотности. По одному шприцу в пластиковой контурной ячейковой упаковке и одному стерильному катетеру в пластиковой контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по применению в картонной пачке с контролем первого вскрытия или без него.

#### **6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом**

Особые требования отсутствуют.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

### **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Соединенные Штаты Америки

Пфайзер Инк.

Адрес: 66 Хадсон Бульвар Ист, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк 10001-2192

Тел.: +1 (212) 733-23-23

Эл. адрес: <https://www.pfizer.com/contact/email>

#### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

##### **Республика Беларусь**

Представительство Частной компании с ограниченной ответственностью «Pfizer Export B.V.» (Королевство Нидерландов) в Республике Беларусь

Адрес: 220036, г. Минск, пр. Дзержинского 8, офис 403

Тел.: +375 (17) 309-38-00

Факс: +375 (17) 309-38-19

Эл.почта: [belarusro@pfizer.com](mailto:belarusro@pfizer.com)

##### **Российская Федерация**

ООО «Пфайзер Инновации»

Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)

Тел.: +7 (495) 287-50-00

Факс: +7 (495) 287-53-00

Эл.почта: [Russia@pfizer.com](mailto:Russia@pfizer.com)

## **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

ЛП-№007377-РГ-ВУ

## **9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 23 октября 2024

## **10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата Препидил доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.