

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Простин Е2, 1мг/3г, вагинальный гель

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: в 3 г вагинального геля содержится 1 мг динопростона.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Вагинальный гель.

Описание: полупрозрачный вязкий гель.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Простин Е2 вагинальный гель показан для индукции родов у женщин при доношенной или почти доношенной беременности и зрелой шейке матки при одноплодной беременности и головном предлежании плода.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Использование только квалифицированными специалистами в области здравоохранения и только больницами и клиниками 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

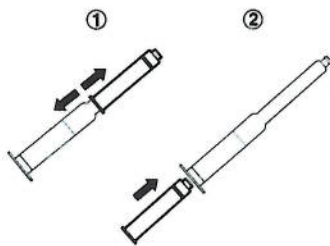
Для индукции родов при доношенной или почти доношенной беременности начальную дозу 1 мг следует ввести в задний свод влагалища, осторожно выдавливая все содержимое шприца.

При необходимости через 6 часов можно ввести вторую дозу 1 мг или 2 мг:

- 2 мг в случае полного отсутствия эффекта после введения первой дозы;
- 1 мг для усиления уже достигнутого эффекта после введения первой дозы.

Особые группы пациентов**Применение у детей**

Безопасность и эффективность препарата Простин Е2 у детей не установлены. В силу специфики применения Простин Е2 не используют у детей, при этом его можно применять у подростков.

Способ применения**Инструкции по использованию шприца**

УТВЕРЖДЕНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

1. Снимите с кончика шприца защитный колпачок (колпачок можно использовать как удлинитель штока поршня шприца).
2. Вставьте колпачок в шток поршня.
3. Введите пациентке содержимое шприца.

4.3. Противопоказания

Введение вагинального крема Простин Е2 противопоказано в случаях:

1. Гиперчувствительность к динопростону или к любым вспомогательным веществам, перечисленным в подразделе 6.1.
2. У пациенток, которым обычно противопоказаны средства, стимулирующие родовую деятельность в следующих случаях:
 - 6 или более доношенных беременностей в анамнезе;
 - если не произошло вставление головки плода;
 - операции на матке в анамнезе (например, кесарево сечение, гистеротомия и т. д.);
 - несоответствие размеров таза и 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;
 - кровянистые выделения из половых путей неясного генеза и/или патологическое маточное кровотечение во время беременности;
 - незатылочное предлежание плода;
 - инфекция нижних отделов половых путей;
 - дистресс плода;
 - острые заболевания сердца, легких, почек или печени.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

- Препарат предназначен для применения только в условиях стационара и только 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 применения динопростона должен проводиться постоянный электронный

мониторинг маточной активности и частоты сердечных сокращений плода. При возникновении у пациентки гипертонуса матки или затяжных маточных сокращений, или патологического нарушения сердечного ритма плода, ^{следует оказывать медицинскую помощь с учетом пользы для матери и плода.}

- УТВЕРЖДЕНО**
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
- Препараты динопростона должны с осторожностью использоваться у пациенток с нарушениями функций сердечно-сосудистой системы, функций почек в анамнезе, а также у пациенток, страдающих бронхиальной астмой, или с бронхиальной астмой в анамнезе, глаукомой или с повышенным внутриглазным давлением, а также 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). Вследствие этого динопростон у таких женщин должен применяться с осторожностью. Следует принять меры для скорейшего выявления развивающегося фибринолиза непосредственно после родов.
 - Индукция родовой деятельности обычно связана с риском возникновения эмболии околоплодными водами (ЭОВ) (так называемый анафилактикоидный синдром беременности). Случаи ЭОВ были отмечены при применении различных лекарственных форм динопростона для созревания шейки матки (см. раздел 4.8). Начало, как правило, острое и возникает во время родов или кесарева сечения или в срок до 48 часов в послеродовом периоде.
 - Врачу следует знать о том, что интрацервикальное введение динопростона может привести к непреднамеренному повреждению и последующей эмболии антигенной тканью, что, в редких случаях, может стать причиной эмболии околоплодными водами (анафилактикоидный синдром беременности).
 - Сообщалось о тяжелых и потенциально летальных сердечно-сосудистых осложнениях (инфаркт миокарда и/или фибрилляция желудочков) при инъекционном введении простагландинов и аналогов простагландинов. Риск данных осложнений увеличивается с возрастом, при хроническом курении и курении незадолго до введения препарата. В настоящий момент сообщения о таких осложнениях после интрацервикального введения простагландинов E2 (ПГЕ2) отсутствуют. В качестве профилактической меры пациентки женского пола должны отказаться от курения в течение нескольких дней до назначения динопростона.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Экзогенные простагландины могут потенцировать действие окситоцина. Одновременное их 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.

Поскольку простагландины оказывают разнообразные фармакологические эффекты,

одновременное их применение с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) или другими веществами, влияющими на метаболизм простагландинов, требует особой осторожности.

4.6. Фертильность, беременность и лактация



Беременность

Динопростон показан беременным женщинам в конце срока беременности или во время родов.

Любая доза препарата, способствующая повышению тонуса матки, может подвергнуть эмбрион или плод риску (см. раздел 4.4 и раздел 4.8).

В исследованиях на животных обнаружена репродуктивная токсичность динопростона (см. раздел 5.3).

Кормление грудью

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

Фертильность

Нет клинических данных о влиянии динопростона на фертильность.

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

Не применимо.

4.8. Нежелательные реакции

Профиль безопасности

Чаще всего в ходе клинических исследований лекарственных форм динопростона для местного применения (> 10% пациентов) регистрировались такие нежелательные реакции как рвота у матери, и нарушение частоты сердечных сокращений у плода.

К другим нежелательным реакциям, отмеченным не более чем у 10 % пациентов, относятся тошнота, боль в спине, нарушения сократительной активности матки, ощущение жжения в вульвовагинальной области, гипертермия и дистресс-синдром плода.

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице представлены нежелательные реакции по классу систем органов (КСО) 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 неизвестно (невозможно установить по имеющимся данным):

Класс систем органов	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Неизвестно
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания		УТВЕРЖДЕНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь Анафилактический шок,
Нарушения со стороны иммунной системы						анафилактическая реакция, анафилктоидная реакция (включая анафилктоидный синдром беременности), реакции гиперчувствительности
Нарушения со стороны сердца						Остановка сердца
Нарушения со стороны сосудов						Артериальная гипотензия Артериальная гипертензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения						Астма, бронхоспазм, эмболия легочной артерии, отек легких, диспноэ, апноэ
Желудочно-кишечные нарушения	Рвота	Тошнота				Диарея
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		Боль в спине				
Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния		Нарушения сократительной активности матки				Преждевременная отслойка плаценты, эмболия околоплодными водами, быстрое раскрытие шейки матки, разрыв матки, антенатальная гибель плода [§] , мертворождение [§] , неонатальная смерть [§]

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез		Ощущение жжения в вульвовагинальной области				Раздражение в вагинальной области
Общие нарушения и реакции в месте введения		Гипертермия				Головная боль
Лабораторные и инструментальные данные	Нарушение частоты сердечных сокращений у плода	Дистресс-синдром плода				

УТВЕРЖДЕНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

[§] 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).

Постмаркетинговые наблюдения

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: при индукции родовой деятельности фармакологическими средствами (такими как динопростон или окситоцин) у пациенток повышается риск развития послеродового синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (см. раздел 4.4). Однако данная нежелательная реакция развивается редко (< 1 на 1 000 родов).

Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния: индукция родовой деятельности связана с риском возникновения анафилактоидного синдрома беременности (эмболия околоплодными водами (ЭОВ)) (см. раздел 4.4). Физиопатология ЭОВ остается неизученной, но попадание амниотической жидкости в кровоток матери принято считать причиной последующего развития анафилактоидной реакции и механической обструкции легочных капилляров, что приводит к серьёзным гемодинамическим, геморрагическим и неврологическим осложнениям. К наиболее распространенным зарегистрированным симптомам относятся острая артериальная гипотензия, остановка сердца, сердечная аритмия, проявления нервного возбуждения и чувство недомогания, судороги, цианоз, диспноэ или острый респираторный дистресс-синдром, дистресс-синдром плода, маточное кровотечение, связанное в большинстве случаев с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием. Перечисленные клинические симптомы могут проявляться самостоятельно или в комбинации с другими симптомами.

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

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

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Тел.: +375 (17) 299-55-14

Факс: +375 (17) 299-53-58

Эл.почта: rcpl@rceth.by<http://www.rceth.by>**4.9. Передозировка**

В связи с тем, что Простин Е2, гель для вагинального введения, выпускается только в однодозовых шприцах, симптомы передозировки обычно возникают 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 или гипертонус матки, которые способны стать причиной развития дистресса плода. В связи с тем, что индуцируемая ПГЕ2 гиперстимуляция миометрия является временной, неспецифические консервативные мероприятия, например, изменение положения тела матери и назначение ей кислорода, оказались эффективными в большинстве случаев.

Если чрезмерная стимуляция матки (и/или дистресс 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 Е2 (ПГЕ₂) относится к классу ненасыщенных жирных кислот, синтезируемых в физиологических условиях. Простагландины обладают широким спектром фармакологических свойств, в том числе способностью стимулировать органы с гладкой мускулатурой и модулировать реакцию органов на гормональные стимулы.

5.1.1. Механизм действия

Основное клиническое применение динопростона основано на его способности стимулировать созревание шейки матки и стимулировать сокращение матки.

5.1.2. Фармакодинамические эффекты

Изменения в шейке матки во время фармакологически индуцированного размягчения, сглаживания и раскрытия шейки матки (вместе называемые созреванием), по-видимому, связаны не только с сокращением клеток гладкой мускулатуры, которые на самом деле не так многочисленны в шейке матки.

5.2. Фармакокинетические свойства

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 интрацервикального введения 0,5 мг динопростона, он быстро всасывается, время достижения максимальной концентрации в плазме составляет 30-45 мин, 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 применении многократных доз 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 (E433), триацетилглицерин (E1518)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

Не использовать препарат по истечении срока годности.

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. По одному шприцу вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.



6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Не требуются.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Соединенные Штаты Америки
Пфайзер Инк.
66 Хадсон Бульвар Ист, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк 10001-2192

+1 (212) 733-2323

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Представительство «Pfizer Export B.V.» в Республике Беларусь: 220036, Минск, пр. Дзержинского 8, офис 403, тел.: +375 (17) 309-38-00, факс: +375 (17) 309-38-19, эл. почта: belarusro@pfizer.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№002423-РГ-ВУ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

26.05.2023

Общая характеристика лекарственного препарата Простин Е2 доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства - члена Евразийского союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://www.rceth.by> и на информационном портале Евразийского экономического союза <http://www.portal.eaeunion.org> в информационно-коммуникационной сети «Интернет».

08/15/2023