

NLD 21G23

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Prepidil 0,5 mg/3 g, gel voor endocervicaal gebruik.

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel: dinoproston 0,5 mg/3 g

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Gel voor endocervicaal gebruik.

4 KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Therapeutische indicaties**

Verweking van een onrijpe cervix (Bishop-score kleiner of gelijk aan 5) bij à terme (vanaf 38 weken) of bijna à terme vrouwen (36 tot 38 weken bij gebleken foetale longrijpheid), bij wie de bevalling om medische redenen dient te worden ingeleid.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Het gebruik is beperkt tot gekwalificeerde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en tot ziekenhuizen en klinieken met gespecialiseerde verloskundige afdelingen met faciliteiten voor continue monitoring.

De aanbevolen dosis mag niet worden overschreden en het doseringsinterval mag niet worden verkort, aangezien dit het risico op uterushyperstimulatie, uterusruptuur, uterusbloeding, foetale en neonatale sterfte verhoogt.

Om de gel op een juiste manier te kunnen toedienen, dient de patiënte op haar rug te liggen en dient de baarmoederhals zichtbaar te worden gemaakt door middel van een speculum. Spuit rustig endocervicaal (juist onder de interne opening van de baarmoederhals) via de bijgeleverde katheter de gehele inhoud van de spuit in (= 0,5 mg dinoproston in 3 g Prepidil gel voor endocervicaal gebruik). Er moet in alle gevallen vermeden worden dat de gel boven de interne baarmoederhalsopening wordt ingebracht (extra-amnionische plaatsing). Na het inbrengen van de gel moet de patiënte 10-15 minuten op de rug blijven liggen, opdat zo weinig mogelijk van de gel wegvloeit. Een kleine hoeveelheid gel zal na toediening overblijven in de katheter en hoeft niet te worden ingespoten. De spuit en de katheter moeten na gebruik worden weggegooid. De inhoud van 1 spuit mag slechts voor 1 patiënte worden gebruikt. Als er geen adequate respons van de cervix is, mag na 6 uur nog een dosis van 0,5 mg dinoproston (= de inhoud van een spuit) worden toegediend. De maximaal aanbevolen totale dosering voor een periode van 24 uur is 1,5 mg dinoproston. Voor patiënten met ernstige nier- en/of leveraandoeningen dient de dosering te worden verlaagd.

Voor opeenvolgend gebruik van oxytocine na toediening van Prepidil gel voor endocervicaal gebruik dient een doseringsinterval van tenminste 6 uur te worden aangehouden en moet de patiënte nauwlettend gevolgd worden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Endocervicale toediening van Prepidil gel voor endocervicaal gebruik wordt niet aanbevolen bij patiënten bij wie oxytocica over het algemeen gecontraïndiceerd zijn of bij wie langdurige baarmoedercontracties niet gewenst zijn zoals in geval van:

- polyhydramnion
- grote multipariteit
- uitblijven van de indaling van het hoofd
- vroegere chirurgische ingrepen waarbij het cavum uteri werd geopend (bijv. een keizersnede)
- wanverhouding tussen de schedel van het kind en het bekken van de moeder
- afwijkende ligging van de foetus (kind niet in hoofdligging)
- klinisch vermoeden van beginnende foetale nood, gebaseerd op het foetale hartfrequentiepatroon
- uterusbloeding gedurende de huidige zwangerschap
- verloskundige noodgevallen waar, zowel in het belang van de foetus als van de moeder, een chirurgische ingreep te verkiezen is
- hypertonie van de uterus
- placenta praevia
- bekkenontsteking in de anamnese
- onverklaarde vaginale afscheiding gedurende de huidige zwangerschap.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals bij elk oxytocisch middel moet het risico op uterusruptuur worden overwogen. Gelijktijdige medicatie, maternale en foetale status moeten in overweging worden genomen om het risico op uterushyperstimulatie, uterusruptuur, uterusbloeding, foetale en neonatale sterfte te minimaliseren. Tijdens het gebruik van dinoproston moet continue elektronische monitoring van de baarmoederactiviteit en de foetale hartslag worden uitgevoerd. Patiënten bij wie er zich een hypertonie of een hypercontractiliteit van de baarmoeder ontwikkelt of bij wie de foetus een abnormaal hartprofiel vertoont, zouden moeten behandeld worden met het oog op het algemeen welzijn van de foetus en van de moeder.

Dinoproston dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een verminderde cardiovasculaire, lever- of nierfunctie, astma, glaucoom of verhoogde intra-oculaire druk of ruptuur van de chorioamniotische membranen. Dinoproston moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een meerlingzwangerschap.

Vrouwen van 35 jaar of ouder die complicaties vertoonden gedurende de zwangerschap of van wie de zwangerschap langer duurde dan 40 weken, vertonen een verhoogd risico op een diffuse intravasale stolling na de bevalling. Bovendien kunnen deze factoren later het risico geassocieerd met het inleiden van de bevalling, verhogen (zie rubriek 4.8). Bijgevolg moet dinoproston met voorzichtigheid worden gebruikt bij deze vrouwen. Er moeten maatregelen worden genomen om zo vlug mogelijk een evoluerende fibrinolyse op te sporen gedurende de fase die volgt op de bevalling.

Om die reden mag Prepidil gel voor endocervicaal gebruik uitsluitend klinisch en poliklinisch in goed uitgeruste ziekenhuizen gebruikt worden. Ook de evolutie van de cervicale dilatatie moet

zorgvuldig worden gecontroleerd. Naast een lokaal effect op de cervix kan er ook een effect zijn op de uterus. Na toediening van Prepidil gel voor endocervicaal gebruik krijgt een groot deel van de patiënten weeën (zie ook rubriek 4.8). Prepidil gel voor endocervicaal gebruik mag niet verder dan de interne baarmoederhalsopening worden toegediend. Bij extra-amniotische toediening wordt vaker hyperstimulatie van de baarmoeder waargenomen.

De arts dient erop bedacht te zijn dat de intracervicale (in het weefsel van de baarmoederhals) toediening van dinoprostongel kan resulteren in het onbedoeld vrijkomen en emboliseren van antigene stoffen (vruchtwater, foetaal en non-foetaal cel debris), welke in de maternale circulatie terecht kunnen komen. Dit kan in zeldzame gevallen de ontwikkeling van het anafylactoïde zwangerschapssyndroom (vruchtwaterembolie) veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De reactie op oxytocine kan versterkt worden in de aanwezigheid van exogene prostaglandinetherapie. Gelijktijdig gebruik met andere oxytocische middelen wordt niet aanbevolen. Een doseringsinterval van tenminste 6 uur wordt aanbevolen in het geval dat het oxytocinegebruik noodzakelijk wordt geacht na toediening van dinoproston.

De lokale endogene productie van prostaglandines kan verminderd zijn bij patiënten die met prostaglandinesynthetaseremmers worden behandeld. Bij deze patiënten kunnen de uteriene contracties voor of tijdens de geboorte in niet voorspelbare mate geremd zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Prepidil gel voor endocervicaal gebruik is niet geïndiceerd voor gebruik gedurende het eerste en tweede trimester van de zwangerschap. Het is bekend dat gebruik van prostaglandines in het eerste trimester vasodisruptieve afwijkingen zou kunnen veroorzaken. Mogelijk schadelijke effecten bij topicaal en systemisch gebruik zijn: placentaloslating, uterusruptuur, foetale hypoxie, veranderde foetale hartslag, foetaal/neonataal overlijden. Systemisch gebruik kan eveneens leiden tot neonatale nood/een lage Apgar score.

Prepidil dient alleen te worden gebruikt indien strikt noodzakelijk.

Borstvoeding

Prepidil is niet geïndiceerd voor gebruik tijdens lactatie. Er zijn geen gegevens over het gebruik van dinoproston tijdens de lactatie.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van deze producten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Een effect is echter niet waarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

De in onderstaande tabel genoemde bijwerkingen zijn gerapporteerd; ook de geschatte frequenties zijn erbij aangegeven.

| | Zeerv vaak ≥1/10 | Vaak ≥ 1/100, <1/10 | Soms ≥ 1/1000, < 1/100 | Zelden ≥ 1/10.000, < 1/1000 | Zeerv zelden <1/10.000 | Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald) |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|--|----------------------------------|---|
| Bloed- en lymfestelsel- | | | | gedissemi- neerde intra- | | |

| | | | | | | |
|---|--|--|--|---------------------------|--|---|
| aandoeningen | | | | vasculaire stolling (DIS) | | |
| Immuunsysteem-aandoeningen | | | | | overgevoelighedsreacties (bv. anafylactische reactie, anafylactische shock, anafylactoïde reactie) | |
| Bloedvat-aandoeningen | | | | | hypertensie | |
| Ademhalingsstelsel-, borstkassen mediastinum-aandoeningen | | | | | bronchospasmen, astma | |
| Maagdarmstelsel-aandoeningen | misselijkheid, braken en diarree | | | | | |
| Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen | | | | | rugpijn | |
| Zwangerschap, perinatale periode en puerperium | | afwijkingen in de uteruscontracties (toename in frequentie, tonus of duur) | | | abruptio placentae, snelle cervixdilatatatie, uterusruptuur, pulmonale vruchtwaterembolie | Foetale sterfte [§] , doodgeboorte [§] , overlijden van de pasgeborene [§] |
| Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen | | warm gevoel in de vagina | | | | |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | | koorts | | rillingen | | |
| Onderzoeken | foetale stress/ veranderde foetale hartslag, neonatale stress/lage Apgar score | | | | | |

[§]Foetale sterfte, overlijden in utero en neonataal overlijden zijn gemeld na toediening van dinoproston, vooral na het optreden van ernstige voorvallen zoals uterusruptuur (zie rubrieken 4.2, 4.3 en 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er is een individuele gevoeligheid van patiënten voor prostaglandines. De voornaamste tekenen van overdosering met dinoproston zijn hypercontractiliteit of hypertonie van het myometrium, die aanleiding kunnen geven tot foetale nood.

Behandeling van een overmatige reactie van het myometrium bestaat uit het verwijderen van de medicatie uit de vagina en het plaatsen van de patiënte in een laterale semi-liggende houding. De behandeling in geval van overdosering dient tot op heden gericht te zijn op de symptomen. Vanuit literatuur is bekend dat β -sympaticomimetica nuttig kunnen zijn bij de behandeling van hypertonieën veroorzaakt door oxytocica. Indien een dergelijke symptomatische behandeling niet tot het gewenste resultaat leidt, is een spoedverlossing geïndiceerd.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: prostaglandines, ATC-code: G02AD02.

Prepidil gel voor endocervicaal gebruik bevat het natuurlijke prostaglandine E₂ (PGE₂), dinoproston. Prostaglandines bezitten zeer uiteenlopende farmacologische eigenschappen, waaronder het vermogen glad spierweefsel te stimuleren. De belangrijkste farmacotherapeutische werking van dinoproston bestaat uit het bevorderen van de rijping van de baarmoederhals en het stimuleren van de uteriene contracties via een nog niet geheel opgehelderd mechanisme. Tijdens het proces van cervicale rijping vindt een aanzienlijke verslapping van cervicaal glad spierweefsel plaats. De baarmoederhals wordt van een rigide structuur in een zachte, gedilateerde toestand gebracht, om de passage van de foetus door de vagina mogelijk te maken. Bij dit proces speelt activering van het enzym collagenase een rol.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De halfwaardetijd van dinoproston is zeer kort (minder dan 1 minuut na intraveneuze toediening). De metabolieten, waarvan de voornaamste 13,14-dihydro-15-keto-PGE₂ is, zijn veel minder actief en hebben een halfwaardetijd van ongeveer 8 minuten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E551)
- glyceryltriacetaat (E1518)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

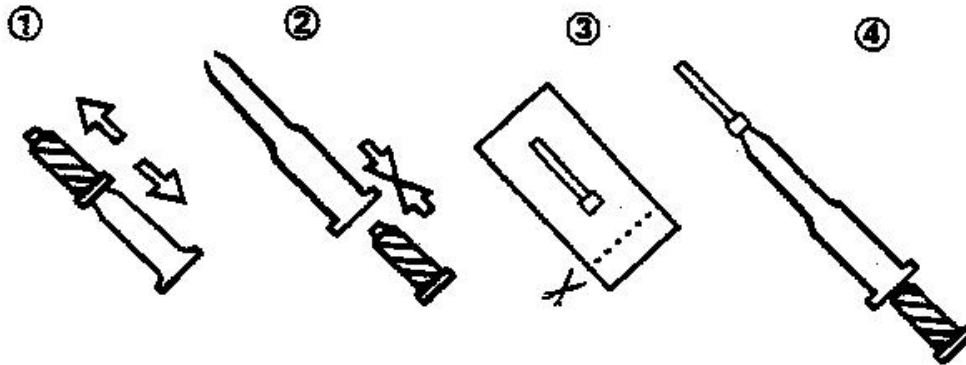
Bewaren in de koelkast (2°C -8°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Polyethyleen spuit met 3 gram gel (overeenkomend met 0,5 mg dinoproston) met een losse katheter.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Aanwijzingen voor het gebruik van de spuit en katheter:
Neem de steriele spuit uit de verpakking.



1. Verwijder de beschermdop (dient als verlengstuk voor de zuiger).
2. Breng de beschermdop onder in de spuit.
3. Neem de steriele katheter uit de verpakking.
4. Bevestig de katheter stevig op de spuit. Dien de inhoud van de spuit toe.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer bv
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle a/d IJssel

8 NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 12119

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 september 1989
Datum van laatste verlenging: 26 september 2014

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening: augustus 2004
Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2 t/m 4.5 en 4.8: 29 juli 2021