

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

PROSTIN 15M  
250 mikrogramov/ml injekčný roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml injekčného roztoku obsahuje 332 mikrogramov karboprostu trometamolu, čo zodpovedá 250 mikrogramov karboprostu.

#### Pomocné látky so známym účinkom

PROSTIN 15M injekčný roztok obsahuje 9 mg benzylalkoholu v každom ml, čo zodpovedá 9 mg/ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok  
Číry, bezfarebný roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

##### Intramuskulárne podanie

##### *Potrat*

PROSTIN 15M injekčný roztok (karboprost trometamol) je indikovaný na ukončenie gravidity od 8. týždňa a aj počas druhého trimestra gestácie vypočítaného od prvého dňa posledného normálneho menštruačného cyklu.

Tiež je indikovaný pri nasledujúcich stavoch, ktoré sú vo vzťahu k potratu v druhom trimestri:

- Nemožnosť vypudenia plodu pri liečbe inou metódou.
- Predčasný odtok plodovej vody pri použití intrauterinnej metódy, kedy došlo k vyplaveniu lieku s plodovou vodou a činnosť maternice sa nedostavila alebo je nedostatočná.
- Potreba opakovaného intrauterinného podania lieku na vypudenie plodu.
- Neúmyselný alebo spontánny odtok plodovej vody, ak nie je plod životaschopný a pri chýbaní zodpovedajúcej aktivity maternice pre jeho vypudenie.

##### *Zamĺknutý potrat*

PROSTIN 15M injekčný roztok je takisto indikovaný na vyprázdnenie maternice u pacientok so zamĺknutým potratom v druhom trimestri gravidity.

##### *Popôrodné krvácanie*

PROSTIN 15M injekčný roztok je indikovaný na liečbu popôrodného krvácania, ktoré je spôsobené atóniou maternice, ktoré neodpovedá na konvenčné metódy liečby.

### Intraamniotické podanie

PROSTIN 15M injekčný roztok je indikovaný na intraamniotické podanie na vyvolanie potratu od 13. týždňa a v druhom trimestri gravidity, vypočítaného od prvého dňa posledného normálneho menštruačného cyklu.

## **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Parenterálne lieky sa musia vyšetriť zrakom na prítomnosť čiastočiek alebo zmenu farby, prípadne či roztok alebo obal dovoľuje podanie lieku.

### Intramuskulárne podanie

#### *Potrat*

Začiatočná dávka 250 µg/ml PROSTIN 15M injekčného roztoku sa musí podať hlboko intramuskulárne tuberkulínovou injekčnou striekačkou. Nasledujúce dávky 250 µg/ml sa majú podávať v dvoj- až trojhodinových intervaloch v závislosti od odpovede matrice. Na začiatok sa môže podať testovacia dávka 100 µg. Ak sa kontrakcie matrice považujú za nedostatočné po niekoľkých dávkach 250 µg, dávka sa môže zvyšovať po 50 µg až na maximálnu dávku 500 µg každé 2 až 3 hodiny.

Pri niektorých zamĺknutých potratoch môže byť dávka 125 µg rovnako účinná ako 250 µg.

Neodporúča sa prekročiť celkovú dávku 12 mg a kontinuálne podávanie dlhšie ako 2 dni.

#### *Popôrodné krvácanie*

Na úvod sa má podať 250 µg/ml PROSTIN 15M injekčného roztoku hlboko intramuskulárne.

V klinických štúdiách vo väčšine prípadov došlo k odpovedi už po jednej dávke. V niektorých prípadoch došlo k odpovedi na liek až po opakovanom podávaní v intervaloch 15 až 90 minút. Potrebu ďalších injekcií a interval medzi dávkami musí stanoviť jedine pôrodník na základe klinického obrazu. Celková dávka nemá prekročiť 2 mg (8 dávok).

### Intraamniotické podanie

#### *Potrat*

Dávka 2,5 mg/10 ml PROSTIN 15M injekčného roztoku sa podáva sterilnou striekačkou transabdominálne do amniotického vaku. Podávanie má byť pomalé a dlhšie ako 5 minút. Počas podávania sa musí pravidelne voľným refluxom kontrolovať čírosť obsahu amniotického tekutiny. Ak sa objaví krv v tekutine, liek sa v tomto mieste nesmie ďalej podávať.

Ak potrat nenastane a ošetrojúci lekár sa domnieva, že je indikovaný, druhá injekcia 2,5 mg sa môže podať intraamnioticky o 24 hodín.

Celková dávka PROSTINU 15M nesmie prekročiť 5 mg.

## **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Akútne zápalové ochorenie malej panvy.

Pacientky so známym aktívnym ochorením srdca, pľúc, obličiek alebo pečene.

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

PROSTIN 15M injekčný roztok sa má používať len pri striktnom dodržiavaní odporúčaného dávkovania v nemocnici vyškoleným lekárske personálom.

U pacientok s astmou, hypotenziou alebo hypertenziou, kardiovaskulárnym, obličkovým alebo pečevným ochorením, glaukómom alebo zvýšeným vnútroočným tlakom, anémiou, žltáčkou, diabetom alebo epilepsiou v anamnéze je nevyhnutná mimoriadna opatrosť.

U pacientok s kardiovaskulárnym ochorením treba starostlivo zväžiť pomer prínosu a rizika liečby (riziko poklesu krvného tlaku až rozvoj kardiovaskulárneho kolapsu, bradykardie), rovnako aj u pacientok s astmou v anamnéze (riziko bronchokonstrikcie) a s pľúcnym ochorením (možnosť zníženia pľúcneho krvného prietoku a zvýšenia arteriálneho pľúcneho tlaku).

Pri používaní PROSTINU 15M sa má vždy vziať do úvahy, že v súvislosti s niektorými prostaglandínmi sa v zriedkavých prípadoch zaznamenal kardiovaskulárny kolaps.

U pacientok liečených karboprostom trometamolou sa pozoroval pokles saturácie arteriálnym kyslíkom u matky. Odporúča sa, aby pacientky s už existujúcimi kardio-pulmonálnymi problémami liečené PROSTINOM 15M boli počas liečby sledované a v prípade potreby im bol podaný kyslík.

Rovnako ako iné uterotoniká aj PROSTIN 15M sa má opatrne podávať pacientkam s poškodenou (zjazvenou) maternicou.

Počas tretieho trimestra gravidity má uterus narastajúcu citlivosť na exogénne prostaglandíny. Minimálna účinná dávka PROSTINU 15M dostačujúca na vyprázdnenie maternice v priebehu tretieho trimestra sa nestanovila.

PROSTIN 15M nepôsobí priamo na feto-placentárnu jednotku, a **preto sa nesmie používať v situáciách, keď plod v maternici dosiahol životaschopnosť. PROSTIN 15M sa nesmie považovať za abortívum.**

Predchádzajúca liečba alebo súčasné podanie antiemetika alebo liekov proti hnačke významne znižuje veľmi vysoký výskyt vedľajších gastrointestinálnych účinkov, spoločných pre všetky prostaglandíny. Treba zväžiť ich použitie ako štandardnú súčasť liečby pacientok.

Použitie PROSTINU 15M je spojené s prechodnou horúčkou, ktorá môže byť spôsobená ovplyvnením termoregulácie na úrovni hypotalamu. Zvýšenie teploty o viac ako 1,1 °C sa pri odporúčanom dávkovaní vyskytlo asi u 1/8 pacientok.

Odlíšenie endometritídy po aborte od zvýšenej teploty indukovanej liekom je ťažké, ale rozdiely sú zrejmejšie so vzrastajúcou klinickou skúsenosťou. U pacientok so zvýšenou teplotou mala približne 1/16 klinickú diagnózu endometritídy. U ostatných v priebehu niekoľkých hodín po podaní poslednej injekcie zvýšená teplota ustúpila.

Rovnako ako pri spontánnom potrate, procese, ktorý je niekedy neúplný, pri potrate vyvolanom PROSTINOM 15M sa môže očakávať neúplnosť približne u 20 % prípadov.

Ak zlyhá ukončenie tehotenstva s PROSTINOM 15M, treba použiť inú metódu (pozri časť 4.6).

Aj keď výskyt poškodenia cervixu je veľmi malý, cervix sa má vždy ihneď po potrate dôkladne vyšetriť.

Skúšky na zvieratách, ktorým bol liek podávaný vo vysokých dávkach niekoľko týždňov ukázali, že prostaglandíny triedy E a F môžu navodiť proliferáciu kostnej hmoty. Tieto účinky boli pozorované tiež u novorodencov dlhodobo liečených prostaglandínom E1. Nie sú žiadne dôkazy o tom, že by krátkodobé podávanie PROSTINU 15M mohlo spôsobiť podobné účinky na kosť.

## Informácie o pomocných látkach

### *Benzylalkohol*

PROSTIN 15M obsahuje benzylalkohol (pozri časť 2). Konzervačná látka benzylalkohol môže spôsobiť hypersenzitívne reakcie. Je potrebné zvážiť celkové množstvo benzylalkoholu prijímané zo všetkých zdrojov, a vysoké množstvá sa majú používať s opatrnosťou a len ak je to nevyhnutné, najmä u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek, ako aj u gravidných alebo dojčiacich žien, kvôli riziku akumulácie a toxicity (metabolická acidóza).

### *Sodík*

PROSTIN 15M obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každej ampulke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

PROSTIN 15M môže zosilniť účinok iných uterotoník, súčasné podávanie sa neodporúča.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Štúdie na zvieratách dokázali reprodukčnú toxicitu a akákoľvek dávka, ktorá spôsobuje zvýšený tonus maternice, môže vystaviť embryo alebo plod riziku.

Ak zlyhá ukončenie gravidity pomocou PROSTINU 15M, treba použiť inú metódu (pozri časť 4.4).

PROSTIN 15M sa nesmie používať počas gravidity okrem uvedených indikácií (pozri časť 4.1).

PROSTIN 15M obsahuje benzylalkohol ako konzervačnú látku. Benzylalkohol môže prechádzať cez placentu (pozri časť 4.4).

### Dojčenie

Neexistujú údaje o vylučovaní karboprostu trometamolu do materského mlieka.

PROSTIN 15M obsahuje benzylalkohol ako konzervačnú látku (pozri časť 4.4).

### Fertilita

Neexistujú žiadne klinické údaje o účinkoch karboprostu na fertilitu.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Zaznamenali sa nežiaduce účinky ako synkopa, závrat a ospalosť, ktoré môžu zhoršiť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Preto pacientky nemajú viesť vozidlá, kým nezistia, či PROSTIN 15M má vplyv na ich schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

Tabuľka nižšie uvádza nežiaduce účinky identifikované z klinických skúšok a sledovania po uvedení lieku na trh podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Frekvencie sú definované ako veľmi časté

( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), alebo neznáme (z dostupných údajov).

Nežiaduce účinky PROSTINU 15M sú vo všeobecnosti prechodné a reverzibilné po ukončení liečby. Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky súvisia s jeho kontraktílnym účinkom na hladké svaly.

Vracanie a hnačka sa prejavili u približne 2/3 (66 %) skúmaných pacientok, približne u 1/3 (33 %) sa vyskytla nevoľnosť, 1/8 (12 %) mala zvýšenú teplotu o viac ako 1,1 °C a u 1/14 (7 %) sa objavilo sčervenanie.

Trieda orgánových systémov podľa databázy MeDRA	Frekvencia	Nežiaduce účinky
Infekcie a nákazy	Časté	Endometritída <sup>†</sup>
	Menej časté	Septický šok, infekcie močových ciest
	Neznáme	Infekcie horných dýchacích ciest*
Poruchy imunitného systému	Neznáme	Reakcie z precitlivenosti* (napr. anafylaktická reakcia, anafylaktický šok, anafylaktoidná reakcia, angioedém)
Poruchy endokrinného systému	Neznáme	Tyreotoxická kríza*
Psychické poruchy	Menej časté	Poruchy spánku
	Neznáme	Úzkosť*, nervozita*
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy <sup>†</sup>
	Menej časté	Vazovagálna synkopa, pre-synkopa, letargia, dystónia, parestézia, dysgeúzia, závraty <sup>†</sup> , somnolencia
	Neznáme	Synkopa*
Poruchy oka	Menej časté	Bolesť oka, rozmazané videnie
Poruchy ucha a labyrintu	Menej časté	Tinitus, vertigo
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté	Tachykardia
	Neznáme	Palpitácie*
Poruchy ciev	Časté	Začervenanie, návaly tepla,
	Menej časté	Hypertenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Kašeľ
	Menej časté	Respiračná tieseň, hyperventilácia <sup>†</sup> , dyspnoe, astma, čkanie, chrípota
	Neznáme	Bronchospazmus, faryngálny edém, stuhnutosť v hrdle*, pocity dusenia*, epistaxa*, sucho v hrdle*
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Hnačka <sup>†</sup> , vracanie <sup>†</sup> , nauzea <sup>†</sup>
	Menej časté	Hemateméza, bolesť v hornej časti brucha, sucho v ústach
	Neznáme	Gastralgia, napínanie*
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Diaforéza, nadmerné potenie
	Neznáme	Vyrážka*
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté	Bolesť chrbta, myalgia, tortikolis
	Neznáme	Svalové kŕče*, blefarospazmus*
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Časté	Retencia placenty alebo membrán, krvácanie z matrice

<b>Trieda orgánových systémov podľa databázy MeDRA</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduce účinky</b>
	Menej časté	Ruptúra maternice, perforácia maternice, bolesti v oblasti panvy <sup>†</sup> , citlivosť prsníkov
	Neznáme	Inkarcerácia maternice*
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	Veľmi časté	Retrosternálny diskomfort
	Časté	Pocit chladu, triaška
	Menej časté	Neprijemné pocity na hrudníku, bolesť v mieste vpichu
	Neznáme	Bolesť na hrudníku*, nadmerný smäd, asténia*
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>	Veľmi časté	Zvýšenie telesnej teploty

\* Identifikované zo skúseností po uvedení lieku na trh

<sup>†</sup> Reakcie hlásené po intramuskulárnom aj intraamniotickom podaní. Ostatné reakcie boli hlásené pre intramuskulárne podanie.

#### Intramuskulárne podanie

Najčastejšími komplikáciami vyžadujúcimi dodatočnú liečbu po prepustení z nemocnice boli endometritída, zadržané fragmenty placenty a excesívne maternicové krvácanie, ktoré sa objavili u približne 1 z 50 pacientok.

Tieto nežiaduce účinky sú vo všeobecnej zhode so správami týkajúcimi sa použitia PROSTINU 15M injekčného roztoku na evakuáciu maternice pre zamŕknutý potrat – smrť *in utero*. Štúdie na spomenutý zamŕknutý potrat – smrť *in utero* neobsahovali záznamy endometritídy, natrhnutia kŕčka maternice alebo perforácie maternice. Tieto udalosti by sa mohli objaviť u gravidných pacientok, ktorým sa podával PROSTIN 15M injekčný roztok.

Iné nežiaduce udalosti, ktoré boli zaznamenané v štúdiu na zamŕknutom potrate – smrť *in utero*, boli buď subjektívne (gastralgia – 1 pacientka, retrosternálny dyskomfort – 21-23 % v 1 štúdiu) alebo ťažko merateľné (začervenanie tváre, nadmerné potenie).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## **4.9 Predávkovanie**

Liečba predávkovania je symptomatická a podporná.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Iné gynekologiká, prostaglandíny, ATC kód: G02AD04

Pri intramuskulárnom podaní karboprost trometamolu stimuluje gravidnú maternicu ku kontrakciám, ktoré sú podobné kontrakciám v čase pôrodu v normálnom termíne. Či tieto kontrakcie vznikajú priamym účinkom karboprostu na myometrium sa presne nezistilo. Vo väčšine prípadov však ich účinkom dôjde k vypudeniu plodového vajíčka z dutiny maternice.

Kontrakcie po pôrode zabezpečia hemostázu v mieste uchytenia placenty.

Karboprost trometamolu stimuluje aj hladké svalstvo tráviaceho traktu, čo môže vyvolať vracanie alebo hnačku, ktoré sú pri použití karboprost trometamolu na prerušenie gravidity alebo v popôrodnom období bežné. Karboprost trometamolu môže vyvolať prechodné zvýšenie telesnej teploty. Veľké dávky karboprost trometamolu vyvolávajú zvýšenie krvného tlaku pravdepodobne v dôsledku kontrakcií hladkého svalstva cievnej steny. Pri dávkach karboprost trometamolu používaných na prerušenie gravidity nie je tento účinok klinicky významný. U niektorých pacientok môže karboprost trometamolu vyvolať prechodnú bronchokonstrikciu.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Pacientkam sa podalo intramuskulárne 250 µg karboprostu v dvojhodinových intervaloch. Priemerná maximálna plazmatická koncentrácia v krvi bola 2 060 pg/ml pol hodiny po prvej injekcii, dve hodiny po prvej injekcii tesne pred druhou injekciou sa dosiahla priemerná koncentrácia 770 pg/ml. Priemerná plazmatická koncentrácia pol hodiny po druhej injekcii bola mierne vyššia ako po podaní prvej injekcie (2 663 pg/ml) a poklesla na priemer 1 047 pg/ml dve hodiny po druhej injekcii. Päť žien, ktoré porodili spontánne v termíne, bolo ihneď po pôrode liečených jednou injekciou 250 µg karboprostu. Vzorky periférnej krvi sa zbierali niekoľkokrát počas štyroch hodín a hladiny karboprost trometamolu sa stanovovali rádioimunoanalytickým vyšetrením. Najvyššia koncentrácia karboprost trometamolu sa zaznamenala u dvoch pacientok 15 minút po podaní (3 009 pg/ml a 2 916 pg/ml), u dvoch pacientok po 30 minútach (3 097 pg/ml a 2 792 pg/ml), a u jednej pacientky po 60 minútach (2 718 pg/ml).

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

### Karcinogenéza, mutagenéza, ovplyvnenie fertility

Štúdie na karcinogenitu sa u zvierat neuskutočnili vzhľadom na ohraničené indikácie a krátkodobé trvanie podávania. Známky mutagenity neboli zistené v mikronukleárnom teste alebo v Amesovom teste.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

trometamol  
benzylalkohol (E1519)  
chlorid sodný  
hydroxid sodný (na úpravu pH)  
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)  
voda na injekcie

### 6.2 Inkompatibility

Neodporúča sa miešať s inými látkami.

### 6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Ampulky z bezfarebného hydrolytického skla typu I v papierovej škatuľke.

Veľkosť balenia: 1 x 1 ml alebo 10 x 1 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Podobne ako iné účinné uterotoniká, aj PROSTIN 15M injekčný roztok (karboprost trometamol) je potrebné podávať striktne podľa odporúčaného dávkovania. Liek môže podávať len vyškolený lekársky personál v nemocnici, kde je k dispozícii okamžite dostupná intenzívna a chirurgická starostlivosť.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgicko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

81/0383/96-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 14. mája 1996

Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. júna 2007

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

12/2021