

1. juni 2022

## 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**  
Brugen er begrænset til kvalificerede sundhedspersoner og hospitaler og klinikker, der råder over specialiserede obstetriske afdelinger med mulighed for kontinuerlig overvågning.

Den anbefalede dosis bør ikke overskrides, og dosisintervallet bør ikke afkortes, da dette øger risikoen for uterin hyperstimulering, uterusruptur, uterin blødning, føtal og neonatal død.

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.
  - 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 hjerterefrekvensmønster 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.

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.

I lighed med andre oxytocinlignende stoffer skal risikoen for uterusruptur tages i betragtning. Der skal tages højde for co-medicinering, moderens og fostrets tilstand med henblik på at minimere risikoen for uterin hyperstimulering, uterusruptur, uterin blødning, føtal og neonatal død. Der skal udføres kontinuerlig elektronisk overvågning af uterin aktivitet og føtal hjerterefrekvens under brugen af dinoproston. Patienter der udvikler uterin hypertonus eller hyperkontraktilitet, eller patienter, hvor fostret udvikler en unormal hjerterefrekvens bør behandles på en sådan måde, at både fostrets og moderens velfærd tilgodeses.

Dinoproston bør anvendes med forsigtighed hos patienter med fosterhinderuptur. Dinoproston bør anvendes med forsigtighed hos patienter med flerfoldsgraviditet.

Farmakologisk igangsættelse af fødsel med dinoproston 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

Responset over for oxytocin kan blive forstærket i tilfælde af behandling med eksogene prostagladiner. Samtidig anvendelse med andre oxytocinpræparater frarådes. Oxytocin bør gives med et interval på mindst 6 timer, i tilfælde hvor brugen af oxytocin betragtes som nødvendig efter administration af dinoproston.

#### 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  $\beta_2$ -receptorstimulerende middel.

|                                                                                                |                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Lidelser i blod og lymfe</b><br>Sjælden - meget sjælden (<1/1000)                           | Dissemineret intravaskulær koagulation.                                                                     |
| <b>Lidelser i immunsystemet</b><br>Meget sjælden (<1/10.000, inklusive enkelstående rapporter) | Allergisk reaktion, såsom anafylaktoide reaktioner og anafylaktiske reaktioner, herunder anafylaktisk chok. |
| <b>Lidelser i det centrale og perifere nervesystem</b><br>Ikke almindelig (>1/1000 og <1/100)  | Hovedpine.                                                                                                  |
| Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra                                                          | Svimmelhed.                                                                                                 |

|                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| forhåndenværende data)                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Lidelser i myo-, endo-, perikardium og klapper</b><br>Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)                                                                                                                          | Myokardieinfarkt (hos patienter med hjertekarsygdom).                                                                                                                                                                        |
| <b>Vaskulære (ekstrakardielle) lidelser</b><br>Almindelig ( $>1/100$ og $<1/10$ )<br><br>Sjælden ( $>1/10.000$ og $<1/1000$ )<br><br>Meget sjælden ( $<1/10.000$ , inklusive enkelstående rapporter)                                           | Føtal bradykardi.<br><br>Takykardi.<br><br>Hypertension.                                                                                                                                                                     |
| <b>Lidelser i luftveje, thorax og mediastinum</b><br>Sjælden ( $>1/10.000$ og $<1/1000$ )                                                                                                                                                      | Bronkospasme/astma.                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Gastrointestinale lidelser</b><br>Meget almindelig ( $>1/10$ )<br><br>Almindelig – meget almindelig ( $>1/100$ )                                                                                                                            | Diaré, kvalme, opkastninger.<br><br>Abdominal smerter.                                                                                                                                                                       |
| <b>Lever- og galdevejslidelser</b><br>Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)                                                                                                                                             | Neonatal gulsot.                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Dermatologiske lidelser</b><br>Sjælden ( $>1/10.000$ og $<1/1000$ )                                                                                                                                                                         | Flushing.                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Muskulosketale-, bindevævs- og knogtelidelser</b><br>Almindelig ( $\geq 1/100$ og $< 1/10$ )<br><br>Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)                                                                            | Rygsmarter.<br><br>Artralgi, myalgi, muskelsvaghed.                                                                                                                                                                          |
| <b>Lidelser i forbindelse med graviditet, puerperium</b><br>Almindelig ( $\geq 1/100$ og $< 1/10$ )<br><br>Meget sjælden ( $<1/10.000$ , inklusive enkelstående rapporter)<br><br>Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Unormal uterin kontraktilitet (øget frekvens, tonus eller varighed).<br><br>Abruptio placenta, pulmonal fostervandsemboli, hurtig udvidelse af livmodermunden, uterus ruptur, neonatal død*, fosterdød *.<br><br>Dødfødsel*. |

|                                                                                                             |                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>Forstyrrelser i reproduktion og lidelser i mammae</b><br>Almindelig ( $\geq 1/100$ og $< 1/10$ )         | Varmefølelse i vagina.                       |
| <b>Generelle symptomer og forstyrrelser ved applikationssted</b><br>Almindelig ( $\geq 1/100$ og $< 1/10$ ) | Feber, kulderystelser.                       |
| <b>Undersøgelser</b><br>Meget almindelig ( $\geq 1/10$ )                                                    | Føtal stress, ændret føtal hjerterefrekvens. |

\* Fosterdød, dødfødsel og neonatal død har været rapporteret efter anvendelse af dinoproston, især efter forekomst af alvorlige hændelser som f.eks. uterusruptur (se pkt. 4.2, 4.3 og 4.4).

#### 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](http://www.meldenbivirkning.dk)

## 4.9 Overdosering

Symptomer:

Ved overdosering ses uterin hyperkontraktilitet og hypertoni.

Behandling:

Idet PGE<sub>2</sub> 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. PGE<sub>2</sub> 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 E<sub>2</sub> 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 PGE<sub>2</sub>-absorptionen stige (målt ved tilstedeværelse af PGE<sub>2</sub>-metabolitter), indtil det maksimale niveau opnås efter cirka 40 minutter.

### Distribution

73 % af dinoproston binder sig til humant plasmaalbumin.

### Metabolism

PGE<sub>2</sub> metaboliseres hurtigt til 13,14-dihydro-15-keto-PGE<sub>2</sub>, som omdannes til 13,14-dihydro-15-keto-PGA<sub>2</sub>. 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 Hjælpemidler**

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**

1. juni 2022