

**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA  
IPP-A  
PREPIDIL<sup>®</sup>, GEL**

**1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA**

Prepidil<sup>®</sup>

**2. DENOMINACIÓN GENÉRICA:**

Dinoprostona

**3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:**

Gel

Fórmula:

Cada jeringa contiene:

|                |        |
|----------------|--------|
| Dinoprostona   | 0.5 mg |
| Excipiente cbp | 3.0 g  |

**4. INDICACIÓN (ES) TERAPÉUTICA (S):**

Prepidil gel está indicado para la maduración del cérvix desfavorable en mujeres embarazadas a término o cerca de éste, cuando existe la necesidad médica u obstétrica de inducir el trabajo de parto.

**5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:**

**Propiedades farmacocinéticas**

**Absorción**

La dinoprostona se absorbe rápidamente cuando se administra por vía vaginal. Las concentraciones plasmáticas máximas de la formulación en gel cervical se alcanzan a los 30-45 minutos. La dinoprostona se une en un 73% a la albúmina plasmática humana.

El aumento de los metabolitos de las prostaglandinas en plasma fue significativamente mayor con el gel vaginal que con la tableta vaginal, lo cual sugiere que el gel puede tener una mayor biodisponibilidad.

Luego de la inserción de la tableta vaginal, la absorción de la PGE2 (medida por la presencia de metabolitos de la PGE2) aumenta hasta alcanzar un pico alrededor de los 40 minutos.

Luego de la ingestión de la tableta oral, la absorción de la PGE2 (medida por la presencia de metabolitos de la PGE2) fue detectable a los 15 minutos, observándose el nivel pico cerca de 45 minutos después de la primera dosis oral. Hubo poca evidencia de efectos acumulativos cuando se administró una segunda dosis después de una hora.

**Distribución y metabolismo**

La dinoprostona se distribuye ampliamente en la madre.

La administración intravenosa da lugar a una distribución y metabolismo muy rápidos, ya que sólo el 3% del fármaco no modificado permanece en la sangre después de 15 minutos. Se han identificado por lo menos nueve metabolitos de la prostaglandina E2 en la sangre y la orina humanas.

La PGE2 se metaboliza rápidamente a 13, 14-dihidro-15-ceto PGE2, la cual se convierte a 13, 14-dihidro, 15-ceto PGA2. La dinoprostona se metaboliza por completo en los seres humanos. Es extensamente metabolizada en los pulmones, y los metabolitos resultantes son objeto de metabolismo ulterior en el hígado y el riñón.

### **Eliminación**

El fármaco y sus metabolitos se excretan principalmente por el riñón y en pequeña proporción por las heces.

### **Propiedades farmacodinámicas**

#### **Mecanismo de Acción/Efecto**

##### **Para la estimulación uterina**

La dinoprostona estimula al miometrio del útero grávido para que se contraiga de forma parecida a las contracciones que se ven en el embarazo a término durante el trabajo de parto. No se ha determinado si esta acción es o no el resultado de un efecto directo de la dinoprostona sobre el miometrio. No obstante, las contracciones miometriales inducidas por la administración vaginal de dinoprostona son suficientes para producir la evacuación de los productos de concepción del útero en la mayoría de los casos.

##### **Para la maduración del cérvix**

La dinoprostona tiene un efecto local en el cérvix iniciando el ablandamiento, el borramiento y la dilatación. Estos cambios, que se conocen como la maduración del cérvix, se presentan de forma espontánea conforme el embarazo normal avanza hacia el término y permiten la evacuación del contenido uterino al reducir la resistencia cervical al tiempo que aumenta la actividad miometrial.

##### **Otras acciones**

La dinoprostona también es capaz de estimular al músculo liso del tracto gastrointestinal de los seres humanos. Esta actividad puede ser responsable del vómito o la diarrea que en ocasiones se observan cuando se usa la dinoprostona para la maduración del cérvix previa a la inducción.

En animales de laboratorio, y también en los seres humanos, las dosis altas de dinoprostona pueden bajar la presión arterial, tal vez como resultado de su efecto sobre el músculo liso del sistema vascular. La dinoprostona también puede elevar la temperatura corporal; sin embargo, estos efectos no han sido observados con la dosis de dinoprostona que se usa para la maduración del cérvix.

## **6. CONTRAINDICACIONES:**

No se deberá usar dinoprostona en pacientes que tienen hipersensibilidad al compuesto activo o a cualquiera de los demás componentes del producto.

No se deberá usar dinoprostona en pacientes en quienes los fármacos oxitócicos están generalmente contraindicados como:

- embarazo múltiple
- grandes múltiparas (6 o más embarazos a término previos)

- ausencia de encajamiento de la cabeza fetal
- antecedente de cirugía uterina (p.ej., cesárea, histerotomía)
- desproporción cefalopélvica
- patrón de frecuencia cardíaca sugestivo de sufrimiento fetal incipiente
- problemas obstétricos en los cuales el balance riesgo/beneficio materno o fetal se inclina a favor de la intervención quirúrgica
- flujo vaginal inexplicado o hemorragia uterina anormal durante el embarazo actual
- presentación diferente de la cefálica

## **7. PRECAUCIONES GENERALES:**

### **Advertencias y precauciones especiales para el uso**

Los productos que contienen dinoprostona deben ser usados con precaución en pacientes que presentan deterioro de las funciones cardiovascular, hepática o renal, asma, glaucoma o aumento de la presión intraocular o ruptura de las membranas amnióticas.

Durante el uso de la dinoprostona se deberá mantener la monitorización electrónica continua de la actividad uterina y la frecuencia cardíaca fetal. Las pacientes que presentan hipertensión o hipercontractilidad uterinas o en quienes se detecten patrones anormales de frecuencia cardíaca fetal deberán ser manejadas de forma que se tenga en cuenta el bienestar de la madre y el feto.

Igual que sucede con todos los agentes oxitócicos es preciso tener en cuenta el riesgo de ruptura uterina.

Se ha demostrado que las mujeres mayores de 35 años de edad, las que han sufrido complicaciones durante el embarazo y las que tienen una edad gestacional superior a las 40 semanas corren un riesgo elevado de sufrir coagulación intravascular diseminada en el postparto. Además, estos factores pueden aumentar aún más el riesgo que se asocia con la inducción del trabajo de parto (véase la sección Efectos indeseables). En consecuencia, en estas mujeres, el uso de la dinoprostona deberá ser emprendido con precaución. Se deberán tomar medidas para detectar a la mayor brevedad posible la evolución de una fibrinólisis en el postparto inmediato. El médico habrá de estar atento a que la administración intracervical del gel de dinoprostona puede dar lugar a la disrupción inadvertida y la consiguiente embolización de tejidos antigénicos que en casos aislados podría conllevar la aparición del síndrome anafilactoide del embarazo (embolia de líquido amniótico).

## **8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

### **Embarazo**

El uso de la dinoprostona está indicado en mujeres embarazadas a término o cerca del mismo.

La prostaglandina E2 produjo un aumento de la incidencia de anomalías esqueléticas en ratas y conejos. Se ha demostrado que la dinoprostona es embriotóxica en ratas y conejos y que cualquier dosis que produce un aumento sostenido del tono uterino podría poner al embrión o al feto en riesgo (Ver sección Precauciones generales).

### **Lactancia**

Las prostaglandinas se excretan por la leche materna en concentraciones muy bajas. No se observaron diferencias cuantificables en la leche de madres que dieron a luz de forma prematura y a término.

## **9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

### **Efectos indeseables**

Eventos adversos maternos. Se han informado los siguientes eventos adversos maternos con el uso del gel:

Trastornos del sistema inmunitario: reacciones de hipersensibilidad (ej. Reacción anafiláctica, shock anafiláctico, reacción anafilactoide).

Trastornos gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: dolor de espalda.

Problemas del embarazo, el puerperio y perinatales: anomalías de la contractilidad uterina (aumento de la frecuencia, el tono o la duración), ruptura uterina.

Trastornos del sistema reproductivo y la mama: sensación de calor en la vagina

Trastornos generales y problemas del sitio de administración: fiebre

### **Vigilancia posterior a la comercialización:**

Trastornos hematológicos y en el sistema linfático: Se ha descrito un aumento del riesgo de coagulación intravascular diseminada en el post-parto en pacientes cuyo trabajo de parto fue inducido por medios farmacológicos, bien sea con dinoprostona o con oxitocina (Ver sección Precauciones generales). Sin embargo, la frecuencia de este evento adverso parece ser bastante baja (<1 por cada 1000 trabajos de parto).

## **10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO**

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción**

La respuesta a la oxitocina puede verse acentuada en presencia de la terapia con prostaglandinas exógenas. No se recomienda el uso concurrente con otros agentes ocitócicos. Se recomienda el uso secuencial de oxitocina después de la administración de dinoprostona en gel cervical, gel intravaginal, o en tabletas vaginales, con un intervalo de dosificación de por lo menos 6 horas.

## **11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO**

De acuerdo con la dosis, la biometría hemática puede verse alterada por el efecto eritropoyético, cambios en la fragilidad de los eritrocitos y cambios en algunas formas de agregación plaquetaria.

## **12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD**

### **Datos de seguridad preclínica**

#### **Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad**

No se han llevado a cabo bioensayos de carcinogenicidad con dinoprostona en animales debido a lo limitado de las indicaciones de uso y la corta duración de la administración. No se observó evidencia de mutagenicidad en la Prueba de Micronúcleos o el examen de Ames.

## **13. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN:**

Vía de administración: intracervical

La dosis inicial es de 0,5 mg de dinoprostona en gel introducida dentro del canal cervical justo por debajo del nivel del orificio interno. Se debe tener precaución para evitar poner el gel por encima el orificio cervical interno (administración extra-amniótica). Se puede repetir una dosis de 0,5 mg de gel a intervalos de 6 horas si la respuesta cervical/uterina es inadecuada. La máxima dosis acumulativa recomendada para un periodo de 24 horas es de 1,5 mg de dinoprostona en gel.

#### 14. SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL; MANIFESTACIONES Y MANEJO:

La sobredosificación se puede manifestar por aumento de la contractilidad uterina e hipertonia uterina. A causa de la naturaleza transitoria de la hiperestimulación miometrial inducida por la PGE2, se encontró que el manejo no específico conservador tuvo buen efecto en la gran mayoría de los casos, es decir, cambio de la posición de la madre y administración de oxígeno a la madre. Se pueden usar fármacos beta-adrenérgicos como tratamiento de la hiperestimulación secundaria a la administración de PGE2 para la maduración cervical.

#### 15. PRESENTACIONES:

Caja con una jeringa con 0.5 mg de dinoprostona, una cánula e instructivo de uso

#### 16. RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese en refrigeración entre 2°C y 8°C. No se congele.

#### 17. LEYENDAS DE PROTECCION:

Su venta requiere receta médica.  
No se deje al alcance de los niños.  
Deséchese la jeringa con la cánula después de su uso.  
Presentación Exclusiva para Clínicas y Hospitales  
Literatura exclusiva para el médico.

#### 18. NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCION:

Pfizer, S.A. de C.V.  
Km. 63 Carretera México-Toluca,  
Zona Industrial, C.P.50140,  
Toluca, México.

#### 19. NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO Y/O NÚMERO DE AUTORIZACION DE LA IPP:

| Reg. No.   | IPP No                   |
|------------|--------------------------|
| 275M90 SSA | 123300415D0015 (25Oct12) |

| <b>PARA CONTROL INTERNO DE PFIZER</b><br>(Esta información NO aparecerá en la versión publicada de la IPP) |  |
|--|--|
| Elaboró:   | QFB. Diana Albarrán A.                                       |
| Fecha:   | 09 de Enero del 2012   |
| Revisó:  | Dra. Maria Luisa Almeida                                     |
| Aprobó:  | Dra. Maria Luisa Almeida                                     |
| Documento Base:  | CDS 8.0 December 08, 2011                                    |
| Fecha de Aprobación:   |  |
| Motivo de cambio:  | Actualización del documento base CDS 08 de diciembre de 2011 |

**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA  
IPP-R  
PREPIDIL<sup>®</sup>, GEL**

**1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA**

Prepidil<sup>®</sup>

**2. DENOMINACIÓN GENÉRICA:**

Dinoprostona

**3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:**

Gel

Fórmula:

Cada jeringa contiene:

|                |        |
|----------------|--------|
| Dinoprostona   | 0.5 mg |
| Excipiente cbp | 3.0 g  |

**4. INDICACIÓN (ES) TERAPÉUTICA (S):**

Prepidil gel está indicado para la maduración del cérvix desfavorable en mujeres embarazadas a término o cerca de éste, cuando existe la necesidad médica u obstétrica de inducir el trabajo de parto.

**5. CONTRAINDICACIONES:**

No se deberá usar dinoprostona en pacientes que tienen hipersensibilidad al compuesto activo o a cualquiera de los demás componentes del producto.

No se deberá usar dinoprostona en pacientes en quienes los fármacos oxitócicos están generalmente contraindicados como:

- embarazo múltiple
- grandes múltiparas (6 o más embarazos a término previos)
- ausencia de encajamiento de la cabeza fetal
- antecedente de cirugía uterina (p.ej., cesárea, histerotomía)
- desproporción cefalopélvica
- patrón de frecuencia cardíaca sugestivo de sufrimiento fetal incipiente
- problemas obstétricos en los cuales el balance riesgo/beneficio materno o fetal se inclina a favor de la intervención quirúrgica
- flujo vaginal inexplicado o hemorragia uterina anormal durante el embarazo actual
- presentación diferente de la cefálica

**6. PRECAUCIONES GENERALES:**

**Advertencias y precauciones especiales para el uso**

Los productos que contienen dinoprostona deben ser usados con precaución en pacientes que presentan deterioro de las funciones cardiovascular, hepática o renal, asma, glaucoma o aumento de la presión intraocular o ruptura de las membranas amnióticas.

Durante el uso de la dinoprostona se deberá mantener la monitorización electrónica continua de la actividad uterina y la frecuencia cardíaca fetal. Las pacientes que presentan hipertensión o hipercontractilidad uterinas o en quienes se detecten patrones anormales de frecuencia cardíaca fetal deberán ser manejadas de forma que se tenga en cuenta el bienestar de la madre y el feto.

Igual que sucede con todos los agentes oxitócicos es preciso tener en cuenta el riesgo de ruptura uterina.

Se ha demostrado que las mujeres mayores de 35 años de edad, las que han sufrido complicaciones durante el embarazo y las que tienen una edad gestacional superior a las 40 semanas corren un riesgo elevado de sufrir coagulación intravascular diseminada en el postparto. Además, estos factores pueden aumentar aún más el riesgo que se asocia con la inducción del trabajo de parto (véase la sección Efectos indeseables). En consecuencia, en estas mujeres, el uso de la dinoprostona deberá ser emprendido con precaución. Se deberán tomar medidas para detectar a la mayor brevedad posible la evolución de una fibrinólisis en el postparto inmediato. El médico habrá de estar atento a que la administración intracervical del gel de dinoprostona puede dar lugar a la disrupción inadvertida y la consiguiente embolización de tejidos antigénicos que en casos aislados podría conllevar la aparición del síndrome anafilactoide del embarazo (embolia de líquido amniótico).

## **7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

### **Embarazo**

El uso de la dinoprostona está indicado en mujeres embarazadas a término o cerca del mismo.

La prostaglandina E2 produjo un aumento de la incidencia de anomalías esqueléticas en ratas y conejos. Se ha demostrado que la dinoprostona es embriotóxica en ratas y conejos y que cualquier dosis que produce un aumento sostenido del tono uterino podría poner al embrión o al feto en riesgo (Ver sección Precauciones generales).

### **Lactancia**

Las prostaglandinas se excretan por la leche materna en concentraciones muy bajas. No se observaron diferencias cuantificables en la leche de madres que dieron a luz de forma prematura y a término.

## **8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

### **Efectos indeseables**

Eventos adversos maternos. Se han informado los siguientes eventos adversos maternos con el uso del gel:

Trastornos del sistema inmunitario: reacciones de hipersensibilidad (ej. Reacción anafiláctica, shock anafiláctico, reacción anafilactoide).

Trastornos gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: dolor de espalda.

Problemas del embarazo, el puerperio y perinatales: anomalías de la contractilidad uterina (aumento de la frecuencia, el tono o la duración), ruptura uterina.

Trastornos del sistema reproductivo y la mama: sensación de calor en la vagina

Trastornos generales y problemas del sitio de administración: fiebre

#### **Vigilancia posterior a la comercialización:**

Trastornos hematológicos y en el sistema linfático: Se ha descrito un aumento del riesgo de coagulación intravascular diseminada en el post-parto en pacientes cuyo trabajo de parto fue inducido por medios farmacológicos, bien sea con dinoprostona o con oxitocina (Ver sección Precauciones generales). Sin embargo, la frecuencia de este evento adverso parece ser bastante baja (<1 por cada 1000 trabajos de parto).

### **9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO**

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción**

La respuesta a la oxitocina puede verse acentuada en presencia de la terapia con prostaglandinas exógenas. No se recomienda el uso concurrente con otros agentes ocitócicos. Se recomienda el uso secuencial de oxitocina después de la administración de dinoprostona en gel cervical, gel intravaginal, o en tabletas vaginales, con un intervalo de dosificación de por lo menos 6 horas.

### **10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD**

#### **Datos de seguridad preclínica**

#### **Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad**

No se han llevado a cabo bioensayos de carcinogenicidad con dinoprostona en animales debido a lo limitado de las indicaciones de uso y la corta duración de la administración. No se observó evidencia de mutagenicidad en la Prueba de Micronúcleos o el examen de Ames.

### **11. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN:**

Vía de administración: intracervical

La dosis inicial es de 0,5 mg de dinoprostona en gel introducida dentro del canal cervical justo por debajo del nivel del orificio interno. Se debe tener precaución para evitar poner el gel por encima el orificio cervical interno (administración extra-amniótica). Se puede repetir una dosis de 0,5 mg de gel a intervalos de 6 horas si la respuesta cervical/uterina es inadecuada. La máxima dosis acumulativa recomendada para un periodo de 24 horas es de 1,5 mg de dinoprostona en gel.

### **12. SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL; MANIFESTACIONES Y MANEJO:**

La sobredosificación se puede manifestar por aumento de la contractilidad uterina e hipertoniá uterina. A causa de la naturaleza transitoria de la hiperestimulación miométrial inducida por la PGE2, se encontró que el manejo no específico conservador tuvo buen efecto en la gran mayoría de los casos, es decir, cambio de la posición de la madre y administración de oxígeno a la madre. Se pueden usar fármacos beta-adrenérgicos como tratamiento de la hiperestimulación secundaria a la administración de PGE2 para la maduración cervical.



**13. PRESENTACIONES:**

Caja con una jeringa con 0.5 mg de dinoprostona, una cánula e instructivo de uso

**14. LEYENDAS DE PROTECCION:**

Su venta requiere receta médica.  
No se deje al alcance de los niños.  
Deséchese la jeringa con la cánula después de su uso.  
Presentación Exclusiva para Clínicas y Hospitales  
Literatura exclusiva para el médico.

**15. NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCION:**

Pfizer, S.A. de C.V.  
Km. 63 Carretera México-Toluca,  
Zona Industrial, C.P.50140,  
Toluca, México.

**16. NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO Y/O NÚMERO DE AUTORIZACION DE LA IPP:**

| Reg. No.   | IPP No                   |
|------------|--------------------------|
| 275M90 SSA | 123300415D0015 (25Oct12) |

| <b>PARA CONTROL INTERNO DE PFIZER</b>                                    |  |
|--|--|
| <i>(Esta información NO aparecerá en la versión publicada de la IPP)</i> |  |
| Elaboró:   | QFB. Diana Albarrán A.                                       |
| Fecha:   | 09 de Enero del 2012   |
| Revisó:  | Dra. Maria Luisa Almeida                                     |
| Aprobó:  | Dra. Maria Luisa Almeida                                     |
| Documento Base:  | CDS 8.0 December 08, 2011                                    |
| Fecha de Aprobación:   |  |
| Motivo de cambio:  | Actualización del documento base CDS 08 de diciembre de 2011 |