LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
Dilectio Dei honorabilis sapientia.

Register svedomiu repugnantných liečiv

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

❶ Vyvoláva alebo môže spôsobiť potrat	✔ **Misodel 200 mikrogramov vaginálny inzert ins vag 5x200 µg (vre.Al)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 1.B - vyvolanie pôrodu

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2018-11-11 08:18:36**
Interné číslo záznamu:	**1255**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**vaginálny inzert**
Registračné číslo produktu:	**81/0476/13-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**8295A**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG02A - Uterotoniká**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG02AD - Prostaglandíny**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**12/2013**
Cena orientačne [€]:	

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:

1. **NÁZOV LIEKU**

Misodel 200 mikrogramov vaginálny inzert

2. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Misodel obsahuje 200 mikrogramov misoprostolu.

Misoprostol sa uvoľňuje *in vivo* priemernou rýchlosťou približne 7 mikrogramov/hod počas 24 hodín.

Uvoľňovanie liečiva pokračuje tak dlho, kým je Misodel vo vagíne.

Pomocné látky so známym účinkom: obsahuje do 0,13 mg butylovaného hydroxyanizolu/dávka (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **LIEKOVÁ FORMA**

Vaginálny inzert.

Polymérový inzert je vložený do zavádzacieho systému, ktorý pozostáva z inertného tkaného polyesterového vrecka a vyťahovacieho pásika. Polymérový inzert má obdĺžnikový tvar so zaoblenými hranami, je žltohnedej farby, semitransparentný, nie je biodegradovateľný a je približne 30 mm dlhý, 10 mm široký a 0,8 mm hrubý. Misodel pôsobením vlhkosti napučiava.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Misodel je indikovaný na vyvolanie pôrodu u žien s nedozretým krčkom maternice, od 36. týždňa gravidity, u ktorých je vyvolanie pôrodu klinicky indikované.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Misodel 200 mikrogramov je lieková forma s predĺženým uvoľňovaním a misoprostol sa uvoľňuje rýchlosťou približne 7 mikrogramov/hod počas 24 hodín.

Maximálna odporúčaná dávka je jeden Misodel vaginálny inzert (200 mikrogramov).

Odstránenie Misodelu

- Na začiatku pôrodu:
- ak sú kontrakcie pravidelné (3 alebo viac počas 10 minút), silné a primeranej kvality

a spôsobujú zmenu krčka maternice a/alebo najneskôr, keď dilatácia krčka maternice je 4 cm

- Ak dochádza k neprimeraným kontrakciám maternice:
- nadmerná frekvencia kontrakcií maternice: viac ako 5 kontrakcií za 10 minút, spriemerované

v priebehu 30 minút

- predĺžené kontrakcie: jednotlivé kontrakcie trvajúce 2 minúty a dlhšie
- hypertonické kontrakcie: kontrakcie sú veľmi časté a pokojový tonus maternice je vysoký

- Ak existujú klinické obavy o matku a/alebo dieťa

- Ak uplynulo 24 hodín od zavedenia inzertu

Ak Misodel vypadne, nenahradzujte ho.

V prípade následného podávania oxytocínu sa odporúča počkať najmenej 30 minút po odstránení vaginálneho inzertu (pozri časť 4.5).

Nedostatočne otvorený krčok maternice (modifikované Bishop skóre £ 4) bol kritériom zaradenia do pivotnej klinickej štúdie fázy III.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Misodelu u gravidných žien mladších ako 18 rokov sa neštudovala. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Misodel má podávať skúsený pôrodnícky personál v nemocničnom zariadení, kde sú dostupné zariadenia na kontinuálne monitorovanie plodu a maternice. Pred podaním Misodelu sa má stav krčka maternice dôsledne vyšetriť. Po zavedení inzertu sa musí dôsledne monitorovať aktivita maternice a stav plodu pôrodníckym personálom so skúsenosťami v interpretácii výsledkov kardiotokografie. Misodel sa môže používať len v nemocniciach, v ktorých je ľahko dostupné vybavenie pre naliehavé prípady pôrodu cisárskym rezom.

Misodel sa dodáva v samostatných alumíniových vreckách a musí sa uchovávať v mrazničke. Pred použitím sa nemusí rozmrazovať.

Jedna strana alumíniového vrecka je označená symbolom, kde treba vrecko otvoriť. Vrecko otvorte pozdĺž označenej línie v hornej časti vrecka. Nepoužívajte nožnice alebo iné ostré predmety, ktoré môžu poškodiť zavádzací systém.

Misodel sa vkladá do hornej časti zadnej vaginálnej klenby (obrázok a). Na zabezpečenie toho, aby Misodel zostal *in situ*, je potrebné ho otočiť o 90°, takže zostane umiestnený transverzálne v zadnej časti vaginálnej klenby (obrázok b). V prípade potreby sa môžu použiť vo vode rozpustné lubrikanty.

obrázok a. obrázok b. obrázok c.

Po zavedení inzertu sa môže vyťahovací pásik odstrihnúť nožnicami, ale musí sa ponechať dostatočne dlhý pásik mimo vagíny na odstránenie inzertu.

Po zavedení inzertu má pacientka zostať ležať 30 minút, ale následne môže chodiť. Je potrebná opatrnosť, aby nedošlo k neúmyselnému odstráneniu Misodelu počas toalety a vyšetrenia vagíny.

Odstránenie

Misodel sa odstraňuje opatrne potiahnutím vyťahovacieho pásika zavádzacieho systému (obrázok c).

Vaginálny inzert sa nemá NIKDY oddeliť od zavádzacieho systému.

Misodel je lieková forma s predĺženým uvoľňovaním, ktorý vlhkom napučiava, v dôsledku čoho dochádza k uvoľňovaniu liečiva. Misodel po zavedení napučí 2 – 3-krát oproti svojej pôvodnej veľkosti a stáva sa pružným. Po odstránení sa treba uistiť, že z vagíny bol odstránený celý produkt (inzert a zavádzací systém).

4.3 Kontraindikácie

Misodel je kontraindikovaný:

- pri precitlivenosti na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- ak už pôrod začal
- pri podozrení na ohrozenie plodu alebo ak sa ohrozenie plodu potvrdilo pred indukciou pôrodu (napr. zlyhanie non-stress (NST) alebo stress testov, mekónium v amniotickej tekutine alebo diagnóza alebo anamnéza neuspokojivého stavu plodu)
- ak sa podávajú uterotonické lieky a/alebo iné lieky na indukciu pôrodu (pozri časť 4.4)
- ak existuje podozrenie alebo pri potvrdení zjazvenia maternice spôsobeného predchádzajúcim chirurgickým zákrokom na maternici alebo krčku maternice, napr. pôrod cisárskym rezom
- ak sa vyskytujú abnormality maternice (napr. dvojrohá maternica)
- placenta praevia alebo neočakávané krvácanie z maternice po 24 týždňoch tehotenstva
- pri malprezentácii plodu

- pri príznakoch alebo znakoch chorioamniotídy, napriek tomu, že bola vopred poskytnutá adekvátna liečba
- pred 36. týždňom tehotenstva

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Misodel môže zapríčiniť nadmerné kontrakcie maternice, ktoré nemusia reagovať na tokolytickú liečbu a ktoré nemusia odoznieť pred pôrodom. Misodel môže tiež spôsobiť nadmernú stimuláciu maternice, ak sa neodstráni po začatí aktívneho pôrodu (pozri časť 4.9).

Preto je potrebné ihneď odstrániť vaginálny inzert (pozri časť 4.2):

- ak začne pôrod: pravidelné, silné kontrakcie primeranej kvality spôsobujúce zmenu krčka maternice a/alebo najneskôr, keď dilatácia krčka maternice je 4 cm, pretože môže dôjsť k nadmerným kontrakciám maternice
- ak sú kontrakcie maternice predĺžené a neprimerané
- ak existujú klinické obavy o matku a/alebo dieťa
- ak uplynulo 24 hodín od zavedenia inzertu

Odporúča sa byť pripravený na podanie tokolytickej liečby a v prípade potreby podať tokolytickú liečbu ihneď po odstránení Misodelu.

U žien s preeklampsiou treba vylúčiť prítomnosť alebo podozrenie na ohrozenie plodu (pozri časť 4.3). Gravidné ženy so závažnou preeklampsiou sprevádzanou hemolytickou anémiou; zvýšenými hodnotami pečeňových enzýmov; nízkymi hodnotami krvných doštičiek (HELLP syndróm), inými poškodeniami cieľových orgánov alebo CNS nálezmi inými ako mierna bolesť hlavy sa v pivotnej štúdii fázy III (Miso-Obs-303; The EXPEDITE Study) neštudovali.

Misodel sa neštudoval u žien, ktorých membrány sa pretrhli viac ako 48 hodín pred zavedením Misodelu.

U žien pozitívnych na Streptococcus skupiny B, ktorých stav si vyžaduje profylaktické antibiotiká, sa musí dôkladne zvážiť načasovanie antibiotickej liečby na dosiahnutie primeranej ochrany novorodenca. V pivotnej štúdii fázy III (Miso-Obs-303; The EXPEDITE Study) najkratší pozorovaný čas na akékoľvek podanie bol 2,95 hodín.

Pred začatím podávania oxytocínu je potrebné Misodel odstrániť. Po odstránení Misodelu je potrebné počkať 30 minút pred začatím liečby oxytocínom (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.5).

Misodel sa študoval len u jednopočetných gravidít s pôrodom hlavou dopredu. Nevykonali sa štúdie u viacpočetných gravidít. Misodel sa neštudoval u žien s viac ako 3 predchádzajúcimi vaginálnymi pôrodmi po 24 týždňoch gravidity.

Misodel sa má použiť len vtedy, ak je indukcia pôrodu klinicky indikovaná.

Misodel sa má používať s opatrnosťou u pacientok s modifikovaným Bishop skóre (mBS) > 4.

Druhá dávka Misodelu sa neodporúča, pretože účinky druhej dávky sa neštudovali.

U pacientok, ktorých pôrod bol indukovaný akoukoľvek fyziologickou alebo farmakologickou metódou, bolo opísané zvýšené riziko popôrodnej diseminovanej intravaskulárnej koagulácie.

V zosieťovanom hydrogélovom polymére sa používa ako antioxidant butylovaný hydroxyanizol. Vo finálnom produkte sa nachádza len v stopových množstvách.

Butylovaný hydroxyanizol môže spôsobiť kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu) alebo podráždenie očí a sliznice.

4.5 Liekové a iné interakcie

S Misodelom sa neuskutočnili žiadne interakčné štúdie.

Súbežné použitie uterotonických liekov alebo iných látok na indukciu pôrodu je kontraindikované kvôli možnému zvýšenému uterotonickému účinku (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.4).

V klinických štúdiách boli, po odstránení Misodelu, podané subjektom v prípade potreby lieky s obsahom prostaglandínov bez zrejmého nežiaduceho účinku. Tieto lieky sa podali 1 hodinu po odstránení Misodelu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Štúdie fertility a skorého vývoja plodu u potkanov poukazujú na možný nežiaduci účinok misoprostolu na implantáciu, no táto informácia nie je relevantná pre indikované klinické použitie Misodelu (pozri časť 5.3).

Gravidita

Misodel sa študoval u žien, ktoré boli gravidné ≥ 36 týždňov.

Misodel sa nesmie používať pred 36. týždňom gravidity (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Nevykonali sa žiadne štúdie na určenia množstva kyseliny misoprostolovej v kolostre alebo mlieku dojčiacich žien po použití Misodelu.

Kyselina misoprostolová bola detekovaná v ľudskom mlieku po perorálnom užití misoprostolu vo forme tabliet.

Po odstránení Misodelu je medián polčasu kyseliny misoprostolovej v plazme približne 40 minút. Po piatich polčasoch, t.j. približne 3 hodinách, sú hladiny kyseliny misoprostolovej v materskej plazme zanedbateľné. Kyselina misoprostolová sa môže vylučovať do kolostra a mlieka dojčiacich žien, ale predpokladá sa, že hladina a trvanie sú veľmi limitované a nebránia dojčeniu. V klinickom vývojovom programe s Misodelom sa nepozoroval žiaden účinok na dojčené deti.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

- **Nežiaduce účinky**

Skúsenosti z klinických skúšok

Súhrn bezpečnostného profilu

Profil nežiaducich účinkov v tabuľke 1 vychádza z piatich klinických štúdií s Misodelom u 874 gravidných žien v termíne pôrodu. Najčastejšie nežiaduce účinky sú abnormálne kontrakcie maternice, fetálna porucha rytmu srdca a abnormálny pôrod ovplyvňujúci plod.

Tabuľka 1 Nežiaduce účinky pozorované v klinických skúškach

Trieda orgánových systémov	**Veľmi časté (³ 1/10)**	**Časté** **(³ 1/100 až < 1/10)**
Poruchy nervového systému		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	fetálne poruchy srdcového rytmu†	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		neonatálna respiračná depresia prechodné tachypnoe novorodenca
Poruchy gastrointestinálneho traktu		
Poruchy kože a podkožného tkaniva		
Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období	mekónium v amniotickej tekutine, abnormálne kontrakcie maternice, abnormálny pôrod ovplyvňujúci plod	acidóza plodu, popôrodná hemorágia, hypertónia materni
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov		

Trieda orgánových systémov	**Veľmi časté (³ 1/10)**	**Časté** **(³ 1/100 až < 1/10)**
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		nízke Apgar skóre
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		

†Výraz fetálne poruchy srdcového rytmu zahŕňa rôzne typy neuspokojivého srdcového rytmu plodu.

V pivotnej štúdii s Misodelom (Miso-Obs-303: The EXPEDITE Study) bola novorodencom prvý mesiac po pôrode odporučená hospitalizácia alebo návštevy na pohotovosti. Po prepustení z nemocnice neboli hlásené žiadne nežiaduce reakcie.

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 podozrenie na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

- **Predávkovanie**

Neexistujú skúsenosti s použitím viac ako jednej aplikácie Misodelu. Riziko predávkovania limituje lieková forma s predĺženým uvoľňovaním a možnosť

odstránenia Misodelu, v dôsledku čoho sa zastaví uvoľňovanie misoprostolu. Náhodné ponechanie Misodelu na mieste po začatí aktívneho pôrodu môže viesť k symptómom predávkovania prostaglandínmi (nadmerná stimulácia maternice). Ak sa tak stane, odstráňte Misodel a riaďte sa protokolom liečby daného pracoviska.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné gynekologiká, uterotoniká, prostaglandíny, ATC kód: G02AD06.

Mechanizmus účinku

Misoprostol je syntetický analóg prostaglandínu E_1 (PGE_1), prirodzene sa vyskytujúcej uterotonickej látky. Prostaglandíny série F a E preukázali zvýšenie aktivity kolagenázy vo fibroblastoch krčka maternice u králikov *in vitro* a spôsobujú dozretie krčka maternice a kontrakcie maternice *in vivo*. Tieto farmakodynamické účinky sa považujú za mechanizmus účinku, ktorý je dôležitý pre klinický účinok Misodelu.

Analógy PGE majú tiež množstvo iných účinkov, napr. relaxácia bronchiálnych a tracheálnych svalov, zvýšená sekrécia hlienu a znížená sekrécia kyseliny a pepsínu v žalúdku, zvýšené prekrvenie obličiek, zvýšenie cirkulačných koncentrácií adrenokortikotropného hormónu a prolaktínu. Tieto farmakodynamické účinky sa považujú pri krátkodobej liečbe za klinicky nevýznamné.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Fáza III pivotnej štúdie (Miso-Obs-303: The EXPEDITE study) bola dvojito zaslepená, randomizovaná, multicentrická štúdia, ktorá sa konala v USA a zúčastnilo sa jej 1 358 gravidných žien. Štúdia porovnávala účinnosť a bezpečnosť Misodelu s 10 mg

dinoprostónu vo forme vaginálneho inzertu (PROPESS). Prvorodičky a viacrodičky s nedozretým krčkom maternice (modifikované Bishop skóre ≤ 4) boli randomizovane zadelené do skupiny s Misodelom alebo PROPESSOM v trvaní liečby do 24 hodín. Ko-primárny koncový ukazovateľ účinnosti štúdie bol čas do vaginálneho pôrodu a ko-primárny koncový ukazovateľ bezpečnosti bol počet prípadov vyžadujúcich pôrod cisárskym rezom.

V tabuľke 2 sú uvedené kľúčové primárne a sekundárne údaje koncových ukazovateľov tejto štúdie.

Tabuľka 2 Miso-Obs-303: Výsledky kľúčových koncových ukazovateľov štúdie EXPEDITE

	Misodel 200 µg (N = 678)	**PROP (N = 6**
Medián času do začiatku vaginálneho pôrodu novorodenca (hodiny)*	21,5h**	32,8h*
Prvorodičky	29,2 h (n = 441)	43,1 h
Viacrodičky	13,4 h (n = 237)	20,1 h

Incidencia pôrodu cisárskym rezom (n %)	176 (26,0 %)	184 (2
Prvorodičky	152 (34,5 %)	168 (3
Viacrodičky	24 (10,1 %)	16 (7,0
Medián času do celkového pôrodu novorodenca* (vaginálny pôrod a pôrod cisárskym rezom) (hodiny)	18,3h†	27,3h†
Celkový medián času do začiatku aktívneho pôrodu (hodiny)*	12,1h††	18,6h†
Celkový počet subjektov, ktoré dostali pred pôrodom oxytocín [n (%)]	324 (48,1 %) (N = 674)	497 (7 (N = 6

*Subjekty, ktoré rodili cisárskym rezom alebo odvolali svoj súhlas boli prepustené pred pôrodom alebo počas ich prvej hospitalizácie, boli sledované počas celého časového intervalu od začiatku podávania študovaného lieku až po pôrod cisárskym rezom alebo spontánny pôrod a až do prepustenia (podľa Kaplana a Meiera).

**Celkový medián času do vaginálneho pôrodu (len subjekty s vaginálnym pôrodom): Misodel 200 µg; 16,6 hod.; PROPESS 10 mg: 25,1 hod.

†Celkový medián času do akéhokoľvek pôrodu: Misodel 200 µg: 18,2 hod., PROPESS® 10 mg: 27,2 hod.

†† Celkový medián času do začiatku aktívneho pôrodu: Misodel, 200 µg: 12,0 hod.; PROPESS 10 mg: 18,0 hod.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky nevyžaduje predložiť pre schválenú indikáciu výsledky klinických štúdií s Misodelom pre jednu alebo viacero podskupín pediatrickej populácie, u ktorých sa vyvoláva pôrod (pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Misoprostol je ester, ktorý sa rýchlo metabolizuje na aktívny metabolit, kyselinu misoprostolovú. V plazme je detekovateľná len kyselina misoprostolová. Pred vylúčením močom sa ďalej metabolizuje na neaktívne dinor alebo tetranor metabolity kyseliny.

U žien, ktoré neboli gravidné, má Misodel vaginálny inzert kontrolovanú priemernú *in vivo* rýchlosť uvoľňovania približne 7 mikrogramov/hodina počas 24 hodín. V štúdii, ktorá zahŕňala 24 gravidných žien v termíne pôrodu sa pozoroval medián C_{max} 45,8 pg/ml s mediánom T_{max} 4 hodiny. Medián terminálneho polčasu (po odstránení inzertu) bol približne 40 minút.

Väzba kyseliny misoprostolovej na proteíny v sére je nižšia ako 90 % a koncentrácia nie je závislá od terapeutických dávok.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogenity nepredstavuje aktívna zložka Misodelu, misoprostol, osobitné riziko pre ľudí.

Nepozorovali sa teratogénne účinky misoprostolu u potkanov v dávke do 10 mg/kg/deň. U králikov sa pozoroval zvýšený počet plodov s rebrami navyše pri dávke 1 mg/kg/deň, čo pravdepodobne súvisí s tehotenskou toxicitou pri tejto hladine dávky. Pri hladinách blízkych letálnej dávke plodu u myší sa pozorovalo viacero defektov

plodu. Je preukázaný možný nežiaduci účinok misoprostolu na implantáciu a hladina bez pozorovaných nežiaducich účinkov (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL) bola 0,4 mg/kg/deň v štúdiách fertility a skorého embryonálneho vývoja u potkanov. Vyššie uvedené zistenia na potkanoch a myšiach sa netýkajú Misodelu, pretože je kontraindikovaný do 36. týždňa gravidity.

Perinatálne a postnatálne štúdie toxicity na potkanoch identifikovali neúčinnú dávku perorálneho misoprostolu na reprodukčné parametre do 1,0 mg/kg/deň. Porovnaním expozície u potkanov a kinetických štúdií u ľudí bol určený faktor bezpečnosti 20 pre Misodel podávaný v 200 µg dávke formou miniatúrnej verzie vaginálneho inzertu misoprostolu.

Po podaní Misodelu gravidným samiciam potkanov sa nepozorovalo lokálne podráždenie vagíny alebo krčka maternice.

Neexistujú žiadne riziká pre ľudí súvisiace so systémovou toxicitou hydrogélových polymérov, polyesterového zavádzacieho systému a pomocných látok na základe konvenčných *in vivo* a *in vitro* skúšok a publikovaných údajov toxicity. Okrem toho hydrogélové polyméry a polyesterový zavádzací systém obsahujú inertné zložky s dobrou lokálnou toleranciou.

6. **FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

6.1 Zoznam pomocných látok

sieťovaný hydrogélový polymér (obsahujúci 1,2,6-hexanetriol a dicyklohexyl-metán-4,4’-diizokyanát)

butylovaný hydroxyanizol

polyesterový zavádzací systém (pletená polyesterová priadza)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v mrazničke (-10 až -25 °C). Pred použitím netreba rozmraziť.

- **Druh obalu a obsah balenia**

1 x 200 mikrogramov vaginálny inzert

5 x 200 mikrogramov vaginálny inzert

5 x 200 mikrogramov vaginálny inzert (multibalenie)

Každý vaginálny inzert je samostatne balený vo fóliovom vrecku, ktoré je vyrobené z laminovanej alumíniovej fólie obsahujúcej desikant a vrecká sú balené v škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

- **Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Misodel sa má vybrať z mrazničky a laminovaného alumíniového vrecka až tesne pred použitím.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne. Po odstránení treba zlikvidovať celý produkt.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Ferring-Léčiva, a.s.

K Rybníku 475

252 42 Jesenice u Prahy

Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

81/0476/13-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. decembra 2013

10. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

03/2018

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.

- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú

sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Misodel 200 mikrogramov vaginálny inzert a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Misodel 200 mikrogramov vaginálny inzert
3. Ako používať Misodel 200 mikrogramov vaginálny inzert
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Misodel 200 mikrogramov vaginálny inzert
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

-

1. Čo je Misodel 200 mikrogramov vaginálny inzert a na čo sa používa

Misodel obsahuje liečivo misoprostol.

Misodel sa používa na vyvolanie pôrodu od 36. týždňa tehotenstva.

Misoprostol patrí do skupiny liečiv nazývaných prostaglandíny. Prostaglandíny pôsobia počas pôrodu dvojakým spôsobom. Zmäkčujú ústie maternice (krčok), aby sa dieťa mohlo oveľa jednoduchšie narodiť cez vagínu. Vyvolávajú sťahy maternice (kontrakcie), ktoré pomáhajú vytlačiť dieťa z maternice. Existuje niekoľko dôvodov, prečo môžete potrebovať pomoc pri začatí pôrodu. Ak potrebujete viac informácií, opýtajte sa svojho lekára.

2. **Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Misodel 200 mikrogramov vaginálny inzert**

Nepoužívajte Misodel

- ak ste alergická na misoprostol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)
- ak už pôrod začal
- ak vaše ešte nenarodené dieťa nie je v dobrom zdravotnom stave a/alebo je v tiesni
- ak ste dostali uterotonické lieky (lieky na uľahčenie pôrodu) a/alebo iné lieky na vyvolanie pôrodu (pozri Upozornenia a opatrenia a Iné lieky a Misodel, nižšie)
- ak ste v minulosti podstúpili operáciu krčka maternice alebo maternice vrátane predchádzajúceho pôrodu cisárskym rezom ktoréhokoľvek z vašich skôr narodených detí
- ak máte akúkoľvek anomáliu maternice, ako je maternica "srdcovitého tvaru" (dvojrohá maternica)
- ak vaša placenta prekrýva pôrodný kanál (placenta praevia) alebo u vás došlo k neočakávanému krvácaniu po 24. týždni tehotenstva
- ak vaše dieťatko nie je v maternici v správnej polohe, čo bráni pôrodu prirodzenou cestou (malprezentácia plodu)
- ak máte akékoľvek príznaky a znaky zápalu plodovej vody obklopujúcej dieťatko v maternici (chorioamnionitída), napriek začatej liečbe
- ak ste tehotná menej ako 36 týždňov

Upozornenia a opatrenia

Misodel sa môže použiť len pod vedením príslušného špecialistu a v prípade, že je ľahko dostupné potrebné nemocničné zariadenie.

Po zavedení Misodelu bude lekár alebo zdravotná sestra dôsledne sledovať činnosť maternice, stav vášho dieťaťa a zmeny na krčku maternice (cervix).

Ak sa pred začatím pôrodu Misodel nevyberie, môže spôsobiť silnú stimuláciu maternice (pozri nižšie Ak použijete viac Misodelu, ako máte).

Misodel môže zapríčiniť silné a predĺžené kontrakcie maternice. Pri použití Misodelu treba dôsledne sledovať matku a nenarodené dieťa, aby sa zabezpečilo včasné odstránenie Misodelu. Niekedy je potrebné pridať ďalší liek (tokolytická liečba), ktorý v mnohých prípadoch odstráni problém s kontrakciami.

Účinky Misodelu sa neštudovali u žien so závažnou preeklampsiou (stav, kedy tehotná žena trpí na vysoký krvný tlak, bielkoviny v moči a ďalšie možné komplikácie).

Misodel sa neštudoval u žien, ktorým plodová voda odtiekla viac ako 48 hodín pred zavedením Misodelu. Povedzte, prosím, svojmu lekárovi, ak si myslíte, že vám možno začala odtekať plodová voda (predčasné prasknutie plodových blán).

Ak máte infekciu (Streptococcus skupiny B), ktorá si vyžaduje preventívnu antibiotickú liečbu, antibiotikum sa môže podávať v rovnakom čase ako Misodel alebo skôr, takže vy a vaše dieťa sa začnete liečiť pred pôrodom. Ak viete, že máte infekciu, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Ak váš lekár usúdi, že je potrebné začať liečbu oxytocínom (liek na vyvolanie pôrodu), Misodel musí lekár alebo zdravotná sestra odstrániť najmenej 30 minút pred podaním oxytocínu (pozri Nepoužívajte Misodel, vyššie alebo Iné lieky a Misodel, nižšie).

Neodporúča sa podať druhú dávka Misodelu, pretože podanie druhej dávky sa neštudovalo.

U pacientok, u ktorých bol pôrod vyvolaný akýmkoľvek spôsobom, bola popísaná diseminovaná intravaskulárna koagulácia (závažné krvácanie) po pôrode.

Nie sú žiadne skúsenosti s použitím Misodelu na vyvolanie pôrodu u žien, ktoré čakajú viac ako jedno dieťa a nie sú žiadne skúsenosti s použitím Misodelu u žien, ktoré porodili viac ako tri deti prirodzeným pôrodom po 24 týždňoch tehotenstva.

Misodel sa smie použiť len v prípade, ak existuje lekársky dôvod na vyvolanie pôrodu.

Iné lieky a Misodel

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Niektoré iné lieky môžu ovplyvniť účinok Misodelu.

Misodel sa nesmie podávať v rovnakom čase ako uterotonické lieky (lieky na vyvolanie pôrodu) a/alebo lieky na podporu začatia pôrodu (pozri Nepoužívajte Misodel a Upozornenia a opatrenia, vyššie).

Tehotenstvo a dojčenie

Misodel sa používa pri začatí pôrodu od 36. týždňa tehotenstva. Misodel sa nemá používať v iných štádiách tehotenstva.

Kyselina misoprostolová sa môže vylučovať do kolostra (tekutina vylučovaná prsiami prvé 3 – 4 dni po pôrode) a materského mlieka, ale predpokladá sa, že jej hladina a trvanie sú veľmi limitované a neprekážajú dojčeniu.

Plodnosť

Plodnosť nie je ovplyvnená použitím Misodelu na vyvolanie pôrodu od 36. týždňa tehotenstva.

Misodel obsahuje butylovaný hydroxyanizol

Misodel obsahuje butylovaný hydroxyanizol , ktorý sa používa ako antioxidant na uchovávanie lieku. Prítomný je len v stopových množstvách. Butylovaný hydroxyanizol môže vyvolať kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu) alebo podráždenie očí a sliznice.

3. **Ako používať Misodel 200 mikrogramov vaginálny inzert**

Odporúčaná dávka je jeden Misodel vaginálny inzert, ktorý obsahuje 200 mikrogramov misoprostolu. Liečivo, misoprostol, sa uvoľňuje rýchlosťou približne 7 mikrogramov za hodinu počas 24 hodín.

Váš lekár alebo zdravotná sestra vám zavedú Misodel do vagíny blízko krčka maternice. Nerobte tak samy. Váš lekár alebo zdravotná sestra môžu Misodel pred jeho zavedením natrieť malým množstvom lubrikantu vo forme želé. Misodel môže lekár alebo zdravotná sestra jednoducho vytiahnuť, keď je čas na jeho odstránenie.

Počas zavádzania Misodelu budete ležať na chrbte a budete sa môcť postaviť po asi 30 minútach po zavedení Misodelu.

Po zavedení do vagíny Misodel navlhne a pomaly uvoľňuje misoprostol.

Pri použití toalety dávajte pozor, aby Misodel omylom nevypadol. Ak Misodel vypadne, čo sa môže stať kedykoľvek, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Lekár alebo zdravotná sestra rozhodnú, ako dlho má Misodel pôsobiť v závislosti od vývoja vášho stavu. Misodel sa môže ponechať zavedený 24 hodín.

Lekár alebo zdravotná sestra odstránia Misodel

- ak začne pôrod a kontrakcie začínajú byť pravidelné
- v prípade nepravidelných kontrakcií, ktoré sú veľmi silné, predĺžené alebo veľmi časté a/alebo

zmien na krčku maternice

- ak je vaše dieťa v tiesni
- ak prešlo 24 hodín od jeho zavedenia

Ak Misodel vypadne, nebude nahradený druhým.

Misodel vo vagíne napučí na 2 – 3-násobok svojej pôvodnej veľkosti a stane sa pružným, čo napomáha odstráneniu inzertu z vagíny.

Použitie u detí a dospievajúcich

Misodel sa neštudoval u tehotných žien mladších ako 18 rokov.

Ak použijete viac Misodelu, ako máte

Ak sa Misodel ponechá na mieste po začatí aktívneho pôrodu, môže to viesť k zvýšeniu kontrakcií alebo k tiesni dieťaťa. V takomto prípade vám lekár alebo zdravotná sestra Misodel ihneď odstránia.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. **Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať nežiaduce účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- srdcový rytmus ešte nenarodeného dieťaťa sa počas pôrodu zmenil (fetálna porucha srdcového rytmu)
- kontrakcie matkinej maternice sú veľmi časté s vplyvom alebo bez vplyvu na novorodenca, čo môže viesť k obavám, že dôjde k abnormálnym kontrakciám maternice
- kontrakcie maternice sú veľmi časté, čo môže ovplyvniť srdcový rytmus ešte nenarodeného dieťaťa (abnormálny pôrod ovplyvňujúci plod)
- pohyby čriev dieťaťa v maternici, ktoré sú dôvodom obáv (mekónium v plodovej vode)

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- dieťa má ihneď po narodení problém s dýchaním (neonatálna respiračná depresia, prechodné

tychypnoe novorodenca)

- nadmerné krvácanie z vagíny po pôrode (popôrodná hemorágia)
- kontrakcie, ktoré trvajú veľmi dlho a môžu viesť k obavám (hypertónia maternice)
- celková tieseň novorodenca pri narodení (nízke Apgar skóre)
- zvýšená kyslosť v krvi dieťaťa (fetálna acidóza)

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- ovplyvnenie mozgovej činnosti dieťaťa v dôsledku nedostatku kyslíka (hypoxicko-ischemická

encefalopatia)

- nevoľnosť
- vracanie
- vyrážka
- neočakávané krvácanie z maternice pred pôrodom (predpôrodná hemorágia)
- placenta sa odlúči od steny maternice pred pôrodom dieťaťa (predčasné odlúčenie placenty)
- svrbenie v oblasti genitálií
- zvýšený krvný tlak
- pretrhnutie maternice (ruptúra maternice)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Misodel

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávajte v mrazničke (-10 až -25 °C). Pred použitím sa nevyžaduje rozmrazenie.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na fólii a škatuľke po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Váš lekár alebo zdravotná sestra vyhodia alebo zlikvidujú lieky, ktoré už nepoužívate. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. **Obsah balenia a ďalšie informácie**

Čo Misodel obsahuje

- Liečivo je misoprostol.

Každý vaginálny inzert obsahuje 200 mikrogramov misoprostolu a uvoľňuje misoprostol priemernou rýchlosťou 7 mikrogramov/hodina počas 24 hodín.

- Ďalšie zložky sú:

sieťovaný hydroxygélový polymér (obsahujúci makrogol, 1,2,6- hexanetriol a dicyclohexyl-metán-4,4’-diizokyanát)

butylovaný hydroxyanizol

polyesterový zavádzací systém (pletená polyesterová priadza)

Ako vyzerá Misodel a obsah balenia

Misodel obsahuje ako rezervoár 200 mikrogramov misoprostolu. Misodel je malý plast obdĺžnikového tvaru obalený zavádzacím systémom zo sieťovanej textílie. Plast je hydrogélový polymér, ktorý vlhkosťou napučiava, a tým uvoľňuje kontrolované množstvo misoprostolu. Zavádzací systém je ukončený dlhým pásikom, ktorý umožňuje lekárovi alebo zdravotnej sestre, v prípade potreby, jeho odstránenie.

1 x 200 mikrogramov vaginálny inzert

5 x 200 mikrogramov vaginálny inzert

5 x 200 mikrogramov vaginálny inzert (multibalenie)

Každý vaginálny inzert je balený do samostatného fóliového vrecka vyrobeného z hliníkovej laminovanej fólie s obsahom vysúšacieho prostriedku a vrecko je balené v škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Ferring-Léčiva, a.s., K Rybníku 475, 252 42 Jesenice u Prahy, Česká republika

Výrobca

Ferring Controlled Therapeutics Ltd., 1 Redwood Place, Peel Park Campus, G74 5PB, East Kilbride, Glasgow, Veľká Británia

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

Bulharsko, Cyprus, Česká republika, Dánsko, Fínsko, Francúzsko, Grécko, Holandsko, Island, Lotyšsko, Litva, Maďarsko, Nemecko, Nórsko, Poľsko, Portugalsko, Rakúsko, Rumunsko, Slovenská republika, Španielsko, Švédsko: Misodel

Belgicko, Estónsko, Írsko, Luxembursko, Malta, Taliansko, Veľká Británia: Mysodelle

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v marci 2018.

>

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Misodel sa dodáva v samostatne balených vreckách z hliníkovej fólie. Jedna strana vrecka je označená symbolom, kde treba vrecko otvoriť. Vrecko otvorte pozdĺž označenej línie v hornej časti vrecka. Nepoužívajte nožnice alebo iné ostré predmety, ktorý môžu poškodiť zavádzací systém.

Umiestnite Misodel do hornej časti vaginálnej klenby (obrázok a). Na zabezpečenie toho, aby Misodel zostal na mieste, je potrebné ho otočiť o 90 °, takže zostane umiestnený priečne v zadnej časti vaginálnej klenby (obrázok b). Ak je to potrebné, môžu sa použiť vo vode rozpustné lubrikanty.

obrázok a. obrázok b. obrázok c.

Po zavedení inzertu sa môže vyťahovací pásik odstrihnúť nožnicami, ale musí sa ponechať dostatočne dlhý pásik mimo vagíny na odstránenie inzertu.

Po zavedení inzertu má pacientka zostať ležať 30 minút, ale následne môže chodiť. Je potrebná opatrnosť, aby nedošlo k neúmyselnému odstráneniu Misodelu počas toalety alebo vyšetrenia vagíny. Misodel sa odstraňuje opatrne potiahnutím vyťahovacieho pásika zavádzacieho systému (obrázok c).

Inzert nesmie byť NIKDY oddelený od zavádzacieho systému.

Misodel je lieková forma s predĺženým uvoľňovaním, ktorý vlhkom napučiava, v dôsledku čoho dochádza k uvoľňovaniu liečiva. Po zavedení Misodel napučí 2 – 3-násobne oproti svojej pôvodnej veľkosti a stane sa pružným. Po odstránení sa uistite, že bol z vagíny odstránený celý produkt (inzert a zavádzací systém).