

# **Propess<sup>®</sup> 10 mg**

## **dinoprostona**

Pessário vaginal de dose única com liberação controlada com 10 mg de dinoprostona

### **Apresentações**

Cartucho com 1, 2 ou 5 pessários de uso vaginal com 10 mg de dinoprostona

### **USO ADULTO**

#### **Composição:**

#### **Ingredientes ativos**

Cada pessário de Propess<sup>®</sup> contém 10 mg de dinoprostona

#### **Ingredientes inativos**

Cada pessário de Propess<sup>®</sup> contém polímero de hidrogel (composto por macrogol 8000; 1,2,6-hexanotriol; 4,4 - diisocianato de dicitlohexilmetano e cloreto férrico) e sistema de remoção de poliéster

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE**

### **Características Farmacológicas**

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

Propess<sup>®</sup> contém dinoprostona que é uma Prostaglandina E<sub>2</sub>. As prostaglandinas são substâncias naturalmente presentes em baixas concentrações em muitos tecidos humanos e atuam como hormônios locais. A Prostaglandina E<sub>2</sub> tem um papel importante nas alterações dos complexos bioquímicos e estruturais envolvidos na maturação cervical. A maturação cervical envolve um relaxamento marcante das fibras musculares lisas do colo uterino cuja maturação deve ser transformada de uma estrutura rígida para uma configuração suave e dilatada que permita a passagem do feto pelo canal de parto. Este processo envolve a ativação da enzima colagenase que é responsável pela quebra do colágeno.

Os efeitos farmacológicos das prostaglandinas e particularmente PGE<sub>2</sub> têm sido amplamente investigados nos últimos anos e especificamente a esta apresentação, no controle da indução do parto, uma vez que induz a contração uterina. Porém a ação deste medicamento não é indicada para mulheres em parto cesariano ou que já passaram anteriormente por tal situação.

Estudos pré-clínicos têm demonstrado que a dinoprostona é uma substância de ação local que é rapidamente inativada e, portanto, não há evidências de toxicidade sistêmica significativa.

Os polímeros de hidrogel e poliéster são componentes inertes com boa tolerabilidade local.

Toxicidade reprodutiva, efeitos genotóxicos ou carcinogênicos dos polímeros não têm sido investigados, porém a exposição sistêmica é insignificante.

#### **Propriedades farmacocinéticas**

É sabido que as prostaglandinas agem como hormônios locais e são primariamente metabolizadas em seu local de síntese. Qualquer prostaglandina que escape da inativação local é rapidamente retirada da circulação sanguínea com meia-vida estimada de 1-3 minutos.

Nenhuma correlação pode ser estabelecida entre a liberação de PGE<sub>2</sub> e concentrações plasmáticas de seu metabólito, PGE<sub>m</sub>. Também não pode ser determinada a contribuição relativa da liberação de PGE<sub>2</sub> de fontes endógenas e exógenas para o nível plasmático do metabólito PGE<sub>m</sub>.

O reservatório de 10 mg de dinoprostona serve para manter a liberação constante e controlada. A taxa de liberação é de aproximadamente 0,3 mg por hora durante 24 horas em mulheres com membranas intactas, porém, em mulheres com ruptura prematura de membranas a liberação é maior e mais variável. Propess<sup>®</sup> libera dinoprostona no tecido cervical continuamente a uma taxa que permite que a maturação cervical progrida até seu estágio completo e com a facilidade de remover a fonte de dinoprostona quando o médico decidir que a maturação cervical está completa ou o parto iniciado, quando a dinoprostona não mais é necessária.

### **Resultados de Eficácia**

*Estudos comprovam que:*

As prostaglandinas têm sido utilizadas na indução de trabalho de parto desde 1960; foram realizados estudos comparando formulações de prostaglandinas vaginais com o objetivo de determinar os efeitos e eficácia da prostaglandina E<sub>2</sub>, para a maturação cervical no terceiro trimestre. Nesta meta-análise concluiu-se que o uso da prostaglandina E<sub>2</sub> por via vaginal ocasionou melhora significativa na maturação cervical num período compreendido entre 24-48 horas, refletindo assim, uma taxa de natalidade maior dentro das 24, horas sem a necessidade de parto cesárea.<sup>1</sup>

Outro estudo mostra que nos Estados Unidos da América, o uso de prostaglandinas na indução de trabalho de parto vem sendo intensamente analisado como um meio de reduzir custos associados com partos cesáreas, pois com o uso do pessário vaginal de liberação controlada há uma taxa de falha de tratamento muito baixa e satisfatória indução de trabalho de parto; além do importante fato dos efeitos adversos maternos serem raros.<sup>2</sup>

Devido a estes pontos o pessário vaginal mostra-se uma alternativa terapêutica benéfica.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kelly A.J., Kavanag J., Thomas J. *Vaginal prostaglandin (PGE<sub>2</sub> and PGF<sub>2</sub>) for induction of labour at term*. The Cochrane Library, issue 3, 2003.

<sup>2</sup> Rayburn W.F. *Clinical experience with a controlled-release, prostaglandin E<sub>2</sub>, intravaginal insert in the USA*. British Journal of Obstetrics and Gynaecology, 1997

### **Indicações**

Propess<sup>®</sup> (dinoprostona) é indicado para o início e/ou continuação da maturação do colo uterino em pacientes a termo (a partir de 38 semanas de gestação) com o Índice de Bishop igual ou inferior a 6, quando há apresentação cefálica única, em que a indução do trabalho de parto estiver indicada e quando não houver contraindicações fetais ou maternas.

### **Contraindicações**

Propess<sup>®</sup> (dinoprostona) não deve ser usado nas seguintes condições:

1. Quando já tiver iniciado o trabalho de parto.
2. Quando drogas ocitócicas estiverem sendo administradas.
3. Quando a contração uterina forte e prolongada for inadequada, como em pacientes:
  - a) que tenham sido submetidas anteriormente a grandes cirurgias uterinas, por exemplo uma cesariana, miomectomia etc.

- b) que tenham desproporção cefalo-pélvica;
  - c) com má-apresentação do feto;
  - d) com suspeita ou evidência de sofrimento fetal;
  - e) com histórico de partos difíceis ou traumáticos;
  - f) que tenham tido mais de três partos normais;
  - g) que tenham sido submetidas anteriormente a cirurgias ou ruptura do cérvix.
4. Quando há histórico ou presença de doença inflamatória pélvica atual, a menos que tenha sido instituído tratamento prévio adequado.
  5. Quando houver hipersensibilidade a dinoprostona ou qualquer um de seus excipientes.
  6. Quando houver placenta prévia ou sangramento vaginal inexplicado durante a gravidez atual.
  7. Quando a paciente já tenha se submetido a uma cesariana.

### **Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto**

Propess<sup>®</sup> (dinoprostona) é apresentado como um pessário vaginal de polímero semi-opaco, fino e plano, de forma retangular, com ângulos radiados contidos no interior de um dispositivo de remoção constituído por uma malha trançada de poliéster.

Cada sistema de remoção, dentro do qual está alojado cada pessário, consiste de uma bolsa trançada de poliéster e uma fita de retirada, que possibilita uma remoção fácil e segura do pessário quando as necessidades de PGE<sub>2</sub> da paciente forem atingidas ou um evento obstétrico determine a necessidade de interromper a administração adicional da droga.

### **Administração:**

Propess<sup>®</sup> deve ser retirado do freezer logo antes da inserção.

- 1) Ao retirar Propess<sup>®</sup> da embalagem, rasgar o sachê na parte superior. Não utilizar tesouras ou objetos cortantes para cortar o sachê para não danificar o produto. Utilize o sistema de remoção (fita de remoção) para retirar o produto cuidadosamente do sachê.
- 2) Segurar o pessário entre os dedos da mão examinadora, insira Propess<sup>®</sup> (dinoprostona) profundamente no fundo vaginal posterior atrás do colo uterino usando apenas pequenas quantidades de lubrificantes hidrossolúveis.
- 3) Para assegurar que o pessário permaneça *in situ* deve ser virado 90°, assim ele ficará em posição transversal ao fundo vaginal posterior atrás do colo uterino.
- 4) Permitir que uma porção suficiente de fita permaneça do lado de fora da vagina para possibilitar a remoção.
- 5) Após a inserção, assegure que a paciente permaneça deitada por 20 ou 30 minutos, (tempo suficiente para que o pessário se intumescça) a dinoprostona será liberada de forma contínua durante 24 horas, portanto é importante a monitorização das contrações uterinas e da condição fetal, em intervalos regulares.

### **Remoção:**

O pessário pode ser removido de forma rápida e fácil, puxando suavemente a fita de remoção.

Após a remoção, assegurar-se de que todo o produto (sistema de liberação vaginal e sistema de remoção) foi removido da vagina.

É necessário remover o sistema de liberação vaginal para terminar a administração da droga quando a maturação cervical for julgada completa ou na vigência das seguintes circunstâncias:

1. Início do trabalho de parto. Para os propósitos da indução de trabalho de parto com Propess<sup>®</sup> (dinoprostona) o início do mesmo é definido como a presença de contrações uterinas dolorosas regulares ocorrendo a cada 3 minutos, independentemente de qualquer modificação cervical. Há dois pontos importantes a serem observados:
  - i Uma vez estabelecidas contrações dolorosas regulares com Propess<sup>®</sup> (dinoprostona), elas não serão reduzidas, em termos de frequência ou intensidade, durante todo o tempo em que Propess<sup>®</sup> (dinoprostona) permanecer *in situ* porque a dinoprostona ainda estará sendo administrada.
  - ii As pacientes, principalmente aquelas com antecedentes de gestações múltiplas, podem desenvolver contrações dolorosas regulares sem qualquer modificação aparente do colo uterino. Esvaecimento e dilatação do colo podem não ocorrer até que a atividade uterina esteja estabelecida. Por isso, uma vez instalada a atividade uterina dolorosa regular através do Propess<sup>®</sup> (dinoprostona), o pessário deve ser removido, independentemente do estado cervical, para evitar a possibilidade de hiperestimulação uterina.
2. Ruptura espontânea ou artificial das membranas.
3. Qualquer indício de hiperestimulação uterina ou contrações uterinas hipertônicas.
4. Evidência de sofrimento fetal.
5. Evidência de efeitos adversos sistêmicos maternos à dinoprostona, tais como náuseas, vômitos, hipotensão e taquicardia.
6. Pelo menos 30 minutos antes de iniciar uma infusão intravenosa de ocitocina.

O sistema de recuperação do pessário, constituído por uma bolsa de poliéster e uma fita de remoção, possui uma abertura que é necessária para a inserção do pessário em seu interior durante o processo de fabricação. NUNCA retire o pessário de dentro de seu sistema de recuperação.

Na remoção do produto da vagina, o pessário estará intumescido, 2 a 3 vezes em relação ao seu tamanho original, e deverá ser maleável.

### **Posologia**

Deve ser utilizado um único pessário. Esta é, normalmente, a quantidade suficiente para obtenção da maturação cervical.

Se a maturação cervical mostrar-se insuficiente no período de 24 horas, o pessário deve ser removido. Um intervalo de no mínimo 30 minutos é recomendado para uso sequencial de ocitocina após a remoção do pessário vaginal.

### **Advertências**

A paciente e a condição do colo uterino devem ser cuidadosamente avaliadas antes do uso de Propess<sup>®</sup> (dinoprostona). Após a inserção, a atividade uterina e a condição fetal devem ser monitoradas regularmente. Se houver indício de complicações materna ou fetal ou efeitos adversos, a liberação de dinoprostona deve ser interrompida através da remoção do pessário da vagina.

A experiência com Propess<sup>®</sup> em pacientes com membranas rompidas é limitada. Portanto, Propess<sup>®</sup> deve ser utilizado com cautela nessas pacientes. Visto que a liberação da dinoprostona do pessário pode ser afetada por fluido amniótico, atenção especial deve ser dada à atividade uterina e condição fetal.

Propess<sup>®</sup> (dinoprostona) deve ser administrado com cautela em pacientes com histórico de hipertonia uterina, glaucoma ou asma.

A administração de drogas antiinflamatórias não-esteroidais, incluindo ácido acetilsalicílico, deve ser interrompida antes do uso de dinoprostona.

Se as contrações uterinas forem prolongadas ou excessivas, existe a possibilidade de hipertonia ou ruptura uterina, assim sendo, o pessário deve ser imediatamente removido.

Ruptura uterina foi reportada em associação com a utilização de Propess<sup>®</sup>, principalmente em pacientes em condições contraindicadas. Portanto, Propess<sup>®</sup> não deve ser administrado em pacientes com história prévia de cesariana ou cirurgia uterina devido ao risco potencial de ruptura uterina associada a complicações obstétricas.

Propess<sup>®</sup> deve ser utilizado com cautela quando há gravidez múltipla. Não foram realizados estudos em gravidez múltipla.

Uma segunda dose de Propess<sup>®</sup> não é recomendada, pois os efeitos de uma segunda dose ainda não foram estudados.

A utilização do produto em pacientes com doenças que podem afetar o metabolismo ou excreção de dinoprostona, por exemplo, doenças pulmonares, hepáticas e renais, não foram especificamente estudadas. A utilização do produto nestas pacientes não é recomendada.

Mulheres com 35 anos ou mais (e ocasionalmente também em mulheres mais jovens), mulheres com complicações durante a gravidez e mulheres com idade gestacional acima de 40 semanas possuem maior risco de desenvolver coagulação intravascular disseminada (CIVD), pós-parto. Assim, nestes casos pode ocorrer aumento adicional do risco de coagulação intravascular disseminada em mulheres com parto farmacologicamente induzido. Portanto, a dinoprostona e a ocitocina devem ser utilizadas com cautela nestas mulheres. Na fase de pós-parto imediato o médico deve estar atento a sinais precoces de desenvolvimento de CIVD (por exemplo, fibrinólise). Seria prudente remover o pessário, se a anestesia peridural for administrada previamente ao parto, antes da ruptura da membrana (bolsa).

Fique atento caso um episódio de ruptura prematura de membrana já tenha sido evidenciado.

### **Gravidez e lactação**

Propess<sup>®</sup> (dinoprostona) é indicado para início e/ou continuação da maturação do colo uterino em gestantes, quando a indução do trabalho de parto for indicada.

Propess<sup>®</sup> não é indicado para utilização durante fases iniciais ou outras fases da gravidez ou durante lactação.

### **Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

O produto não é recomendado para uso em situações em que a paciente esteja dirigindo ou operando máquinas.

### **Uso em idosos e crianças**

O produto não é recomendado para uso em idosos ou crianças.

### **Interações medicamentosas**

Pacientes que já estejam recebendo drogas ocitócicas por via intravenosa somente devem receber dinoprostona em circunstâncias excepcionais e com cuidado, porque é sabido que as prostaglandinas potencializam o efeito uterotônico das drogas

ocitócicas. Não é recomendado o uso concomitante de Propess<sup>®</sup> (dinoprostona) em pacientes recebendo ocitócicos.

Um intervalo de, no mínimo, 30 minutos é recomendado para uso sequencial de ocitocina após a remoção do pessário vaginal.

### Reações adversas

Propess<sup>®</sup> (dinoprostona) é bem tolerado. A maioria dos efeitos apresentados está relacionada aos efeitos normais de administração intravaginal de dinoprostona.

Foram relatadas alterações cardiotocográficas e sofrimento fetal inespecífico durante ou após a administração de dinoprostona intravaginal. Foi relatada atividade uterina aumentada com contrações hipertônicas, com ou sem desconforto fetal, sendo recomendada, neste caso, a remoção imediata do pessário. Existe um risco muito maior de hiperestimulação se a fonte de dinoprostona não for removida antes da administração de ocitocina, uma vez que as prostaglandinas potencializam os efeitos uterotônicos das drogas ocitócicas.

Frequência	Classe do sistema orgânico	Eventos adversos
Muito comum (> 1/10).		
Comum (> 1/100, < 1/10).	Gravidez, puerpério e condições perinatais.	Trabalho de parto anormal afetando o feto.  Batimento cardíaco alterado do feto.  Síndrome de sofrimento fetal.  Hipertonia uterina.
Não comum (>1/1.000, < 1/100).	Distúrbios gastrintestinais.	Náusea, vômito e diarreia.
Raros (> 1/10.000, < 1/1.000).	Distúrbios sanguíneos e linfáticos.  Sistema reprodutor e distúrbios nas mamas.  Gravidez, puerpério e condições perinatais.	Coagulação intravascular disseminada.  Ruptura uterina.
Muito raros (<1/10.000) incluindo casos isolados reportados.	Distúrbios no sistema imune.  Sistema reprodutor e distúrbios nas mamas.	Reação anafilática.  Edema genital.

Em um estudo pivotal, cinco (4,9%) entre os 102 pacientes sofreram de hiperestimulação. Entre estas pacientes, três (2,9%) casos estavam associados a sofrimento fetal. Dos cinco casos, quatro foram resolvidos após a remoção do pessário.

Os efeitos gastrintestinais como náusea, vômito e diarreia foram reportados em menos de 1% dos pacientes em estudo pivotal de eficácia.

Em relatos de experiência pós-marketing, a ruptura uterina têm sido raramente relatada em associação ao uso de Propess<sup>®</sup>.

Foram relatados casos muito raros de edema genital.

Tem sido relatado um aumento do risco pós-parto no desenvolvimento de coagulação intravascular disseminada em mulheres com parto farmacologicamente induzido pelo uso de dinoprostona e ocitocina. A frequência desse evento adverso demonstrou ser raro (< 1 em 1.000 gestações).

Casos muito raros de reações anafiláticas foram reportados com o uso de dinoprostona.

Sabe-se que a PGE<sub>2</sub> é responsável pela desobstrução do ducto arterial durante a gravidez, mas não houve relatos da relação de Propess<sup>®</sup> (dinoprostona) e bebês cianóticos no período neonatal.

### **Superdosagem**

Tanto a superdosagem como a hipersensibilidade podem levar à hiperestimulação da musculatura uterina ou desconforto fetal. O pessário de Propess<sup>®</sup> (dinoprostona) deve ser removido imediatamente e a paciente deve ser tratada de acordo com o protocolo local.

### **Armazenagem**

Propess<sup>®</sup> (dinoprostona) deve ser conservado fechado, no sachê de alumínio em temperatura entre -10°C e -20°C, até imediatamente antes do uso. O transporte do produto em condições refrigeradas (entre 2°C e 8°C) pode ser realizado em até no máximo 30 dias.

Lote, data de fabricação e validade: vide cartucho

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA USO RESTRITO A HOSPITAIS**

Propess<sup>®</sup> 10 mg

Reg. no M.S.: 1.2876.0013

Farmacêutico Responsável: Helena Satie Komatsu  
CRF/SP 19.714

**Fabricado por:** Controlled Therapeutics (Scotland) Ltd  
1 Redwood Place, Peel Park Campus - East Kilbride G74 5PB, Escócia

**Importado e distribuído por:** Laboratórios Ferring Ltda.

Praça São Marcos, 624

CEP: 05455-050 – São Paulo – SP

CNPJ: 74.232.034/0001-48

SAC: 0800-7724656

