



Propess[®]

Laboratórios Ferring Ltda.
pessário
10 mg

dinoprostona**APRESENTAÇÃO**

Cartucho com 1 pessário de uso vaginal, de dose única e liberação controlada, com 10 mg de dinoprostona.

**USO ADULTO
VIA VAGINAL****Composição:**

Cada pessário contém:

dinoprostona.....10 mg

Excipientes: Polímero de hidrogel (composto por macrogol 8000; 1,2,6-hexanotriol; 4,4 - diisocianato de diciclohexilmetano e cloreto férrico) e sistema de remoção de poliéster.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Propess® (dinoprostona) é indicado para o início e/ou continuação da maturação do colo uterino em gestantes a termo (a partir de 37 semanas completas de gestação), com Índice de Bishop igual ou inferior a 6, feto único em situação longitudinal e apresentação cefálica, em que a indução do trabalho de parto estiver indicada e quando não houver contraindicações fetais ou maternas.

2. 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 E₂ para a maturação cervical no terceiro trimestre. Em uma meta-análise concluiu-se que o uso da prostaglandina E₂ por via vaginal ocasionou melhora significativa da 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 por cirurgia cesárea.¹

Outro estudo demonstrou 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 de os efeitos adversos maternos serem raros.²

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

¹ Kelly A.J., Kavanag J., Thomas J. Vaginal prostaglandin (PGE₂ and PGF₂) for induction of labour at term. The Cochrane Library, issue 3, 2003.

² Rayburn W.F. Clinical experience with a controlled-release, prostaglandin E₂, intravaginal insert in the USA. British Journal of Obstetrics and Gynaecology, 1997

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propriedades farmacodinâmicas**

Propess® contém dinoprostona que é uma prostaglandina E₂. As prostaglandinas são substâncias naturalmente presentes em baixas concentrações em muitos tecidos humanos e atuam como hormônios locais. A prostaglandina E₂ tem um papel importante nas alterações dos complexos bioquímicos e estruturais envolvidos na maturação cervical. A maturação cervical envolve uma transformação da matriz celular do colo uterino, transformando-se de uma estrutura rígida e grossa para uma configuração suave e dilatada, permitindo 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, particularmente a PGE₂, têm sido amplamente investigados nos últimos anos no controle da maturação cervical e indução do parto, uma vez que além de modificarem o colo uterino também podem induzir contrações uterinas. Porém a ação deste medicamento não é indicada para mulheres em cesariana ou que já passaram anteriormente por esse tipo de parto.

Estudos pré-clínicos demonstraram 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 e 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 a 3 minutos.

Nenhuma correlação pode ser estabelecida entre a liberação de PGE₂ e concentrações plasmáticas de seu metabólito, PGE_m. Também não pode ser determinada a contribuição relativa da liberação de PGE₂ de fontes endógenas e exógenas para o nível plasmático do metabólito PGE_m.

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. Em mulheres com ruptura prematura de membranas, a liberação é maior e mais variável. Propess® libera dinoprostona no tecido cervical continuamente a uma taxa que permite que a maturação cervical progrida até seu estágio completo, com a facilidade de remoção da fonte de dinoprostona quando o médico determinar que a maturação cervical está completa ou o parto iniciado, momento a partir do qual a dinoprostona não é mais necessária.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Propess[®] não deve ser utilizado ou deixado no local de administração:

1. Quando já tiver iniciado o trabalho de parto.
2. Quando drogas uterotônicas e/ou outros agentes de indução de trabalho de parto estiverem sendo administrados.
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, cesariana, miomectomia, etc.;
 - b) que tenham sido submetidas anteriormente a cirurgias maiores no colo do útero (como exemplo outras que não biópsias e abrasão cervical) ou ruptura do colo uterino;
 - c) que tenham desproporção cefalopélvica;
 - d) com apresentação fetal anômala;
 - e) com suspeita ou evidência de sofrimento fetal.
 - f) com histórico de partos difíceis ou traumáticos;
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 gestação atual.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A adequação da paciente e a condição do colo uterino devem ser cuidadosamente avaliadas antes do uso de Propess[®]. Após a inserção, a atividade uterina e a condição fetal devem ser monitoradas com cuidado e regularmente por um profissional de saúde qualificado. Propess[®] deve ser administrado em hospitais e clínicas com unidade obstétrica com instalações para monitoramentos fetal e uterino contínuos. Se houver qualquer indício de complicações materna ou fetal ou se ocorrerem efeitos adversos, o pessário deve ser removido da vagina.

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

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

Uma segunda dose de Propess[®] não é recomendada, uma vez que os efeitos de uma segunda dose ainda não foram estudados.

Propess[®] deve ser administrado com cautela em pacientes com histórico de hipertonia uterina, glaucoma ou asma.

A experiência com Propess[®] em pacientes com membranas rompidas é limitada. Portanto, Propess[®] 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 à condição fetal.

Mulheres com 35 anos ou mais, mulheres com complicações durante a gravidez, como diabetes gestacional, hipertensão arterial e hipotireoidismo e mulheres com idade gestacional acima de 40 semanas possuem maior risco de desenvolver coagulação intravascular disseminada (CIVD) no pós-parto. Em mulheres com parto induzido farmacologicamente, pode ocorrer aumento adicional do risco de CIVD. Portanto, a dinoprostona deve ser utilizada com cautela nestas mulheres. Na fase de pós-parto imediato, o profissional de saúde qualificado deve estar atento a sinais precoces de desenvolvimento de CIVD (por exemplo, fibrinólise).

O profissional da saúde deve estar ciente que, como em outros métodos de indução do trabalho de parto, o uso de dinoprostona pode resultar no desprendimento inadvertido da placenta e subsequente embolização de tecido antigênico ocasionando, em raras circunstâncias, o desenvolvimento de síndrome anafilactóide da gravidez (embolia amniótica).

Propess[®] deve ser utilizado com cautela quando há gravidez múltipla. Não foram realizados estudos em gravidez múltipla.

Propess[®] deve ser utilizado com cautela em mulheres que tiveram mais de três partos normais. Não foram realizados estudos com mulheres com mais de três partos normais.

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 foi especificamente estudada. A utilização do produto nestas pacientes não é recomendada.

Seria prudente remover o pessário se a anestesia peridural for administrada previamente ao parto, antes da ruptura das membranas (bolsa).

Atenção caso um episódio de ruptura prematura de membranas já tenha sido evidenciado.

Gravidez

Propess[®] é indicado para início e/ou continuação da maturação do colo uterino em gestantes a termo (a partir de 37 semanas completas de gestação), quando a indução do trabalho de parto for indicada.

Propess[®] não é indicado para utilização na gravidez antes de 37 semanas completas de gestação.

Este medicamento está classificado na categoria C conforme “Categorias de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas”.

Lactação

Não foram realizados estudos para investigar a quantidade de dinoprostona no colostro ou no leite materno após o uso de Propess[®].

A dinoprostona pode ser excretada no colostro e no leite materno, mas espera-se que o nível e a duração sejam muito limitados e não impeçam a amamentação. Não foram observados efeitos nos recém-nascidos amamentados nos estudos clínicos realizados.

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.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos dedicados de interação com Propess®.

As prostaglandinas potencializam o efeito de agentes uterotônicos. Portanto, não é recomendado o uso concomitante de Propess® e agentes uterotônicos.

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Propess® deve ser armazenado 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.

Prazo de validade de 36 meses após a data de fabricação impressa no cartucho.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico

Propess® é apresentado como um pessário vaginal de polímero semitransparente, 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 é 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 PGE₂ da paciente forem atingidas ou quando um evento obstétrico determinar a necessidade de interromper a administração adicional da droga.

Características organolépticas

Vide Aspecto físico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

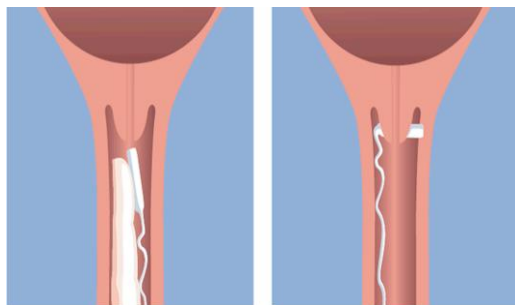
Propess® deve ser utilizado por via vaginal. Propess® só deve ser administrado por profissional de saúde qualificado em hospitais e clínicas com unidades obstétricas com instalações para monitoramentos fetal e uterino contínuos.

Após a inserção, a atividade uterina e a condição fetal devem ser monitoradas cuidadosamente e regularmente.

Administração:

Propess® deve ser retirado do freezer logo antes da inserção. Não é necessário descongelar antes de usar.

- 1) Ao retirar Propess® da embalagem, rasgar o sachê na “marca de rasgo”, na parte superior. Não utilizar tesouras ou objetos cortantes para abrir o sachê para não cortar o sistema de recuperação e 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 e inserir Propess® profundamente no fundo de saco 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[®] 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 as contrações dolorosas regulares com Propess[®], estas não serão reduzidas, em termos de frequência ou intensidade, durante todo o tempo em que Propess[®] 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. Esvacimento 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[®], o pessário deve ser removido, independentemente do estado cervical, para evitar a possibilidade de hiperestimulação uterina.
2. Ruptura espontânea ou artificial das membranas ou amiotomia.
3. Qualquer indicício de hiperestimulação uterina ou contrações uterinas hipertônicas.
4. Evidência de sofrimento fetal.
5. Evidência de efeitos adversos sistêmicos maternos à dinoprostona, tais como náusea, vômito, hipotensão ou taquicardia.
6. Pelo menos 30 minutos antes de iniciar uma infusão intravenosa de agentes uterotônicos.

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.

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

Posologia

Deve ser utilizado um único pessário. Esta é, normalmente, a quantidade suficiente para obtenção da maturação cervical. O pessário deve ser removido após 24 horas, independentemente de ter sido atingida a maturação cervical. Um intervalo de no mínimo 30 minutos é recomendado para uso sequencial de agentes uterotônicos, após a remoção do pessário vaginal.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Propess[®] em mulheres grávidas com idade inferior a 18 anos não foi estabelecida. Não existem dados disponíveis.

Este medicamento não deve ser cortado.

A segurança e eficácia de Propess[®] em mulheres grávidas com idade inferior a 18 anos não foi estabelecida. Não existem dados disponíveis.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança:

As reações adversas notificadas com mais frequência nos estudos clínicos placebo-controlado e com eficácia ativo-comparativa (N = 1116) foram "distúrbios da frequência cardíaca fetal" (6,9%), "contrações uterinas anormais" (6,2%) e "trabalho de parto anormal afetando o feto" (2,6%).

A tabela abaixo apresenta as principais RAMs (reações adversas ao medicamento) distribuídas pelas classes de sistemas de órgãos (SOC) e pela frequência. Além disso, as RAMs observadas durante a experiência pós-comercialização são mencionadas com frequência desconhecida.

As reações adversas observadas nos estudos clínicos estão apresentadas de acordo com a sua incidência, enquanto as reações adversas pós-comercialização estão apresentadas na coluna "frequência desconhecida".

Sistemas de órgãos	Comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$)	Incomum ($> 1/1000$ e $\leq 1/100$)	Frequência desconhecida
Distúrbios do sangue e do sistema linfático			Coagulação intravascular disseminada
Distúrbios do sistema imunológico			Reação anafilática Hipersensibilidade
Distúrbios do sistema nervoso		Dor de cabeça	
Distúrbios cardíacos	Distúrbio da frequência cardíaca fetal ^{1*}		
Distúrbios vasculares		Hipotensão	
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino		Condições relacionadas ao sofrimento respiratório neonatal	

Distúrbios gastrointestinais			Dor abdominal Náusea, vômito, diarreia
Distúrbios hepatobiliares		Hiperbilirrubinemia neonatal	
Distúrbios de pele e tecido subcutâneo		Prurido	
Gravidez, puerpério e condições perinatais	Trabalho de parto anormal afetando o feto ^{2*} Contrações uterinas anormais, taquissistolia uterina, hiperestimulação uterina, hipertonia uterina Mecônio em líquido amniótico	Hemorragia pós-parto, Descolamento prematuro de placenta Apgar baixo Trabalho de parto prolongado Corioamnionite Atonia uterina	Síndrome anafilactóide da gravidez Síndrome do sofrimento fetal ^{3*} Morte fetal, natimorto, morte neonatal ^{4*}
Distúrbios do sistema reprodutor e da mama		Sensação de ardência vulvovaginal	Edema genital
Distúrbios gerais e alterações no local de administração		Doenças febris	
Lesões, intoxicação e complicações de procedimento			Ruptura uterina

1* "Distúrbio da frequência cardíaca fetal" foi relatado em estudos clínicos como "anormalidades da frequência cardíaca fetal", "bradicardia fetal", "taquicardia fetal", "ausência inexplicada de variabilidade normal", "diminuição da frequência cardíaca fetal", "frequência cardíaca fetal desacelerada", "desacelerações precoces ou tardias", "desacelerações variáveis", "desacelerações prolongadas".

2* "Trabalho de parto anormal afetando o feto" como expressão da síndrome de hiperestimulação foi relatada em estudos clínicos como "taquissistolia uterina" combinada com "desacelerações tardias", "bradicardia fetal" ou "desacelerações prolongadas".

3* "Síndrome do sofrimento fetal" também foi relatada como "acidose fetal", "CTG patológico", "anormalidades da frequência cardíaca fetal", "hipóxia intrauterina" ou "asfixia ameaçadora". O termo em si é inespecífico, tem um baixo valor preditivo positivo e frequentemente está associado a um bebê que está em boas condições ao nascer.

4* Morte fetal, natimortalidade e morte neonatal foram relatadas após a aplicação de dinoprostona, especialmente após a ocorrência de eventos graves, tal como ruptura uterina.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A superdosagem pode levar à hiperestimulação da musculatura uterina com ou sem desconforto fetal. Se ocorrer sofrimento fetal, remova Propess® imediatamente e a paciente deve ser tratada de acordo com o protocolo local.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA USO RESTRITO A HOSPITAIS

M.S.: 1.2876.0013
Farm. Resp.: Silvia Takahashi Viana
CRF/SP 38.932

Fabricado por:
Ferring Controlled Therapeutics Limited
Glasgow, Escócia

Importado por:
Laboratórios Ferring Ltda.
Praça São Marcos, 624
05455-050 – São Paulo – SP
CNPJ: 74.232.034/0001-48

SAC: 0800 772 4656
www.ferring.com.br

CCDS 5971 – v.3.0
BUL_PRO_PES_VPS_03



HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/09/2017	2014007/17-0	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Todos os itens da bula foram adequados	VP/VPS	10 mg pessário
27/04/2021	1616786/21-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> • Apresentação • 9.Reações Adversas • Dizeres Legais 	VP/VPS	10 mg pessário
24/10/2022	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Todos os itens da bula foram adequados	VP/VPS	10 mg pessário

NA = Não Aplicável